

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和7年7月3日(2025.7.3)

【国際公開番号】WO2022/251119

【公表番号】特表2024-521131(P2024-521131A)

【公表日】令和6年5月28日(2024.5.28)

【年通号数】公開公報(特許)2024-097

【出願番号】特願2023-572165(P2023-572165)

【国際特許分類】

10

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 1/15(2006.01)

C 1 2 N 1/19(2006.01)

C 1 2 N 1/21(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

20

A 6 1 P 31/10(2006.01)

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 P 31/16(2006.01)

A 6 1 P 31/20(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

30

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 P 33/00(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 33/536(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/00

40

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/10

50

A 6 1 P 31/04		
A 6 1 P 31/00		
A 6 1 P 31/14		
A 6 1 P 31/16		
A 6 1 P 31/20		
A 6 1 P 31/18		
A 6 1 K 39/395	D	
A 6 1 K 48/00		
A 6 1 K 39/395	E	
A 6 1 P 35/00		10
A 6 1 P 37/06		
A 6 1 P 25/00		
A 6 1 P 29/00		
A 6 1 K 45/00		
A 6 1 K 47/68		
A 6 1 P 33/00		
A 6 1 K 39/395	C	
A 6 1 K 39/395	L	
A 6 1 K 39/395	N	
A 6 1 K 39/395	R	20
A 6 1 K 39/395	S	
A 6 1 K 39/395	T	
A 6 1 K 39/395	Y	
A 6 1 K 39/395	U	
G 0 1 N 33/53	N	
G 0 1 N 33/536	E	

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月22日(2025.5.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i) I g G C H 2 ポリペプチドのバリエーション、または ( i i ) I g G F c ポリペプチドまたはその断片のバリエーションを含み、

前記バリエーションが、E U 位置 2 3 6 のアラニン ( A ) と E U 位置 3 0 0 のロイシン ( L ) を含むポリペプチド。

【請求項2】

請求項1に記載のポリペプチドにおいて、前記バリエーションと場合により前記ポリペプチドが、ヒト F c R I I a に対し、そのヒト F c R I I a への参照ポリペプチドの結合と比べて増加した結合を持ち、

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合により M e s o S c a l e D i s c o v e r y を利用して求まる、ポリペプチド。

【請求項3】

ヒト F c R I I a への前記増加した結合が、前記ヒト F c R I I a への野生型ヒト I g G F c ポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べ、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なく

30

40

50

とも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、少なくとも14倍、少なくとも15倍、少なくとも16倍、少なくとも17倍、または少なくとも18倍大きい前記ヒトFc RIIaへの結合を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

前記ヒトFc RIIaがH131を含み、場合により、前記ヒトFc RIIa H131への増加した結合が、前記ヒトFc RIIa H131への野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べ、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、少なくとも14倍、少なくとも15倍、少なくとも16倍、少なくとも17倍、または少なくとも18倍大きい前記ヒトFc RIIa H131への結合を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

10

【請求項5】

前記ヒトFc RIIaがR131を含み、場合により、前記ヒトFc RIIa R131への増加した結合が、前記ヒトFc RIIa R131への野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べ、少なくとも4倍大きい前記ヒトFc RIIa R131への結合を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

20

【請求項6】

請求項2に記載のポリペプチドにおいて、

(1)(i)ヒトFc RIIaへの前記バリエーションまたはポリペプチドの結合の(ii)ヒトFc RIIbへの前記バリエーションまたはポリペプチドそれぞれの結合に対する比が、

(2)(iii)前記ヒトFc RIIaへの参照ポリペプチドの結合の(iv)前記ヒトFc RIIbへの前記参照ポリペプチドの結合に対する比よりも大きい(ただし前記参照ポリペプチドは、野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む)、ポリペプチド。

【請求項7】

前記ヒトFc RIIaがH131を含む、請求項6に記載のポリペプチド。

30

【請求項8】

前記ヒトFc RIIaがR131を含む、請求項6に記載のポリペプチド。

【請求項9】

(1)における比が、(2)における比よりも少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、少なくとも14倍、少なくとも15倍、少なくとも16倍、または少なくとも17倍大きい、請求項6に記載のポリペプチド。

【請求項10】

EU位置292のプロリン(P)をさらに含む、請求項1に記載のポリペプチド。

40

【請求項11】

請求項1に記載のポリペプチドにおいて、

(1)(i)ヒトFc RIIaへの前記バリエーションまたはポリペプチドの結合の(ii)ヒトFc RIIbへの前記バリエーションまたはポリペプチドそれぞれの結合に対する比が、

(2)(iii)ヒトFc RIIaへの参照ポリペプチドの結合の(iv)前記ヒトFc RIIbへの前記参照ポリペプチドの結合に対する比よりも大きく(ただし前記参照ポリペプチドは、野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む)、

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合によりMeso Scale Discoveryを利用して求まる、ポリペプチド。

50

## 【請求項 12】

前記ヒトFc RIIaがH131を含む、請求項11に記載のポリペプチド。

## 【請求項 13】

前記ヒトFc RIIaがR131を含む、請求項11に記載のポリペプチド。

## 【請求項 14】

(1)における比が、(2)における比よりも1倍超、少なくとも2倍、少なくとも3倍、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、または少なくとも14倍大きい、請求項11に記載のポリペプチド。

## 【請求項 15】

(i) IgG CH2ポリペプチドのバリエーション、または(ii) IgG Fcポリペプチドまたはその断片のバリエーションを含み、

前記バリエーションが、EU位置236のアラニン(A)、EU位置292のプロリン(P)、およびEU位置300のロイシン(L)を含むポリペプチド。

## 【請求項 16】

請求項15に記載のポリペプチドにおいて、前記バリエーションと場合により前記ポリペプチドが、ヒトFc RIIaへの増加した結合を、

前記ヒトFc RIIaへの参照ポリペプチドの結合と比べて持ち、

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合によりMeso Scale Discoveryを利用して求まる、ポリペプチド。

## 【請求項 17】

ヒトFc RIIaへの前記増加した結合が、前記ヒトFc RIIaへの野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べて少なくとも2倍、少なくとも3倍、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、または少なくとも14倍大きい前記ヒトFc RIIaへの結合を含む、請求項16に記載のポリペプチド。

## 【請求項 18】

前記ヒトFc RIIaがH131を含み、場合により、前記ヒトFc RIIa H131への増加した結合が、前記ヒトFc RIIa H131への野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べて少なくとも2倍、少なくとも3倍、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、または少なくとも14倍大きい前記ヒトFc RIIa H131への結合を含む、請求項16に記載のポリペプチド。

## 【請求項 19】

前記ヒトFc RIIaがR131を含み、場合により、前記ヒトFc RIIa H131への増加した結合が、前記ヒトFc RIIa R131への野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べて少なくとも2倍大きい前記ヒトFc RIIa R131への結合を含む、請求項15に記載のポリペプチド。

## 【請求項 20】

請求項15に記載のポリペプチドにおいて、

(1)(i)ヒトFc RIIaへの前記バリエーションまたはポリペプチドの結合の(ii)ヒトFc RIIbへの前記バリエーションまたはポリペプチドそれぞれの結合に対する比が、

(2)(iii)ヒトFc RIIaへの参照ポリペプチドの結合の(iv)前記ヒトFc RIIbへの前記参照ポリペプチドの結合に対する比よりも大きく(ただし前記参照ポリペプチドは、野生型ヒトIgG Fcポリペプチドまたはその断片を含む)、

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合によりMeso S

10

20

30

40

50

c a l e D i s c o v e r y を利用して求まる、ポリペプチド。

【請求項 21】

前記ヒト F c R I I a が H 1 3 1 を含む、請求項 20 に記載のポリペプチド。

【請求項 22】

前記ヒト F c R I I a が R 1 3 1 を含む、請求項 20 に記載のポリペプチド。

【請求項 23】

(1)における比が、(2)における比よりも少なくとも2倍、少なくとも3倍、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、少なくとも10倍、少なくとも11倍、少なくとも12倍、少なくとも13倍、少なくとも14倍、または少なくとも15倍大きい、請求項 20 に記載のポリペプチド。

10

【請求項 24】

前記バリエーションが、ヒト F c R I I I a への増加した結合を、

前記ヒト F c R I I I a への参照ポリペプチドの結合と比べて持ち、

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合により M e s o S c a l e D i s c o v e r y を利用して求まる、請求項 15 に記載のポリペプチド。

【請求項 25】

前記ヒト F c R I I I a が V 1 5 8、F 1 5 8、またはその両方を含む、請求項 24 に記載のポリペプチド。

【請求項 26】

ヒト F c R I I I a への前記増加した結合が、前記ヒト F c R I I I a への野生型ヒト I g G F c ポリペプチドまたはその断片を含む参照ポリペプチドの結合と比べて2倍超、少なくとも2.1倍、少なくとも2.2倍、少なくとも2.3倍、少なくとも2.4倍、少なくとも2.5倍、少なくとも2.6倍、少なくとも2.7倍、少なくとも2.8倍、少なくとも2.9倍、少なくとも3.0倍、少なくとも3.1倍、少なくとも3.2倍、少なくとも3.3倍、少なくとも3.4倍、少なくとも3.5倍、少なくとも3.6倍、または少なくとも3.7倍大きい前記ヒト F c R I I I a への結合を含む、請求項 24 に記載のポリペプチド。

20

【請求項 27】

請求項 15 に記載のポリペプチドにおいて、前記バリエーションと場合により前記ポリペプチドがヒト補体成分 1 q ( C 1 q ) に結合することができ、

30

場合により結合は、電気化学発光アッセイを利用して、さらに場合により M e s o S c a l e D i s c o v e r y を利用して求まる、ポリペプチド。

【請求項 28】

(i) ヒト F c R I I I a に結合できる(ただし前記ヒト F c R I I I a は、V 1 5 8、F 1 5 8、またはその両方を含む)；

(ii) ヒト F c R I I I b に結合できる；

(iii) ヒト F c R n に、場合により pH 6 で結合できる；

(iv) ヒト補体成分 1 q ( C 1 q ) に結合できる；

(v) (1) アミノ酸置換 G 2 3 6 A、S 2 3 9 D、A 3 3 0 L、および I 3 3 0 E ( E U 番号付け)を含み、場合により野生型ヒト I g G 1 F c ポリペプチドと比較して他のどのアミノ酸置換も含まないヒト I g G 1 F c ポリペプチドを含む参照ポリペプチド、

40

(2) アミノ酸置換 G 2 3 6 A、A 3 3 0 L、I 3 3 0 E ( E U 番号付け)を含み、場合によりさらに、変異 M 4 2 8 L と N 4 3 4 S、または変異 M 4 2 8 L と N 4 3 4 A を含む、および/または野生型ヒト I g G 1 F c ポリペプチドと比較して他のどのアミノ酸置換も含まない、および/または S 2 3 9 D を含まないヒト I g G 1 F c ポリペプチドを含む参照ポリペプチド、

(3) アミノ酸置換 G 2 3 6 A または G 2 3 6 S ( E U 番号付け)を含み、場合により野生型ヒト I g G 1 F c ポリペプチドと比較して他のどのアミノ酸置換も含まないヒト I g G 1 F c ポリペプチドを含む参照ポリペプチド、および/または

50

(4) アミノ酸置換 A 3 3 0 L と I 3 3 2 E ( E U 番号付け ) を含み、場合により野生型ヒト I g G 1 F c ポリペプチドと比較して他のどのアミノ酸置換も含まないヒト I g G 1 F c ポリペプチドを含む参照ポリペプチドと比べて、より高い T m を持つ、および / またはより大きな力価で生成させることができる ;

( v i ) 宿主細胞において F c R a を通じてシグナル伝達を促進することができる ( ただし場合により、 ( a ) シグナル伝達は参照ポリペプチドによって促進されるシグナル伝達と比べて場合により増加する、および / または ( b ) 前記 F c R a は、 F c R I I a H 1 3 1、 F c R I I a R 1 3 1、 F c R I I I a V 1 5 8、 F c R I I I a F 1 5 8、またはこれらの任意の組み合わせを含む ) ;

( v i i ) 少なくとも抗体の中に含まれているときに抗体依存性細胞傷害 ( A D C C ) を促進することができる ;

( v i i i ) 少なくとも抗体の中に含まれているときに抗体依存性ファゴサイトーシス ( A D C P ) を促進することができる ;

( i x ) 少なくとも抗体の中に含まれているときに補体依存性細胞傷害 ( C D C ) を促進することができる ;

( x ) 少なくとも抗体の中に含まれているときに免疫複合体を形成することができる ; または

( x i ) ( i ) ~ ( x ) の任意の組み合わせである、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 2 9】

抗体を含み、その抗体が、

( i ) 抗原を発現している標的細胞に対するナチュラルキラー細胞および / または ( 例えば F 1 5 8 / V 1 5 8 または V 1 5 8 / V 1 5 8 F c R I I I A を発現している ) P B M C による ( 例えば A D C C を通じた ) 特異的溶解を、変異および / またはフコシル化状態を含まない参照 F c ポリペプチドを含む抗体 ( 例えば変異 G 2 3 6 A、 A 3 3 0 L、および I 3 3 2 E を含むヒト I g G 1 F c を含む抗体 ) と比べて増加させること ;

( i i ) 抗原を発現している標的細胞に対する単球 ( 例えば F 1 5 8 / V 1 5 8 F c R I I I A と R 1 3 1 / H 1 3 1 F c R I I I A、または F 1 5 8 / F 1 5 8 F c R I I I A と R 1 3 1 / H 1 3 1 F c R I I I A を場合により発現している C D 1 4 + 単球 ) による A D C P を、変異および / またはフコシル化状態を含まない参照 F c ポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること ;

( i i i ) 前記抗原と組み合わせて提供したとき、サンプル中で C D 8 3 + 細胞 ( 例えば m o D C ) の割合、および / または m o D C による C D 8 3 の発現を、前記抗原と組み合わせて提供したときの、変異および / またはフコシル化状態を含まない参照 F c ポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること ;

( i v ) 前記抗原と組み合わせて提供したとき、サンプル中で m o D C による ( I L - 1、 I F N -、 I L - 6、および T N F - からなるグループから場合により選択される ) 1 つ以上のサイトカインの産生を、抗原と組み合わせて提供したときの、変異および / またはフコシル化状態を含まない参照 F c ポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること ; および

( v ) m o D C が抗原特異的 C D 4 + T 細胞を刺激する能力を、抗原と組み合わせて前記 m o D C に提供したときに、抗原と組み合わせて前記 m o D C に提供したときの、変異および / またはフコシル化状態を含まない参照 F c ポリペプチドを含む抗体と比べて増大させることのいずれか 1 つ以上を実現でき、場合により、 ( 1 ) 前記 m o D C と前記 C D 4 + T 細胞が同じ ( 場合により抗原を接種された ) 対象に由来する、および / または ( 2 ) 抗原特異的 C D 4 + T 細胞の刺激が、その抗原特異的 C D 4 + T 細胞による C D 2 5 の発現増加、および / または ( 例えば時間経過による C F S E 染色の減少によって判断される ) 増殖の増加、および / または C D 6 9 の発現増加、および / または N F A T の発現増加、および / または C D 4 4 の発現増加によって判断される、請求項 1 ~ 2 7 の

10

20

30

40

50

いずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 30】

前記バリエーションがさらに、ヒト FcRn への結合を増強するかさらに増強する 1 つ以上の修飾を、

(1) 野生型ヒト IgG Fc ポリペプチドを含む参照ポリペプチド、および/または  
(2) 前記 1 つ以上の修飾がない請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドと比べて含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 31】

前記ヒト FcRn への結合を増強する前記 1 つ以上の修飾が、EU 位置のアミノ酸置換

：  
(i) M428L / N434S ;  
(ii) M252Y / S254T / T256E ;  
(iii) T250Q / M428L ;  
(iv) P257I / Q311I ;  
(v) P257I / N434H ;  
(vi) D376V / N434H ;  
(vii) T307A / E380A / N434A ;  
(viii) N434A ;  
(ix) M428L / N434A ; または  
(x) (i) ~ (ix) の任意の組み合わせ

を含む、請求項 30 に記載のポリペプチド。

【請求項 32】

前記バリエーションが、前記参照 IgG Fc ポリペプチドまたはその断片、前記 IgG CH2 ポリペプチド、前記 IgG ヒンジ - CH2 ポリペプチド、または前記 IgG ヒンジ - Fc ポリペプチドまたはその断片のそれぞれと比べていかなる追加の変異も含まない、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 33】

Fc ポリペプチドを含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 34】

ポリペプチド二量体 (例えば Fc 二量体) の中に含まれる単量体である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 35】

ポリペプチドホモ二量体 (例えば Fc ホモ二量体) の中に含まれる単量体である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 36】

ポリペプチドヘテロ二量体 (例えば Fc ヘテロ二量体であり、場合により、このヘテロ二量体の第 1 の Fc の中に突起を、このヘテロ二量体の第 2 の Fc の中に対応する窪みを含む、および/または前記 2 つの Fc 単量体それぞれの中に反対電荷 (例えば第 1 の単量体のある領域内の正電荷と、第 2 の単量体の対応する領域内の負電荷) を提供する、または反対電荷に寄与する 1 つ以上の変異を含む、および/または前記 2 つの Fc 単量体の二量体化を促進するため一方または両方の単量体の中に異種アミノ酸配列を含む) に含まれる単量体である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 37】

抗体の中に含まれる、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 38】

抗体において、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む、抗体。

【請求項 39】

IgG Fc のバリエーションを含み、前記バリエーションが EU 位置 236 のアラニン (A) と EU 位置 300 のロイシン (L) を含む、抗体。

【請求項 40】

10

20

30

40

50

I g G F c のバリエーションを含み、前記バリエーションが E U 位置 2 3 6 のアラニン ( A )、E U 位置 2 9 2 のプロリン ( P )、および E U 位置 3 0 0 のロイシン ( L ) を含む、抗体。

【請求項 4 1】

前記バリエーションが、I g G 1 アイソタイプ、I g G 2 アイソタイプ、I g G 3 アイソタイプ、または I g G 4 アイソタイプに由来するか、それを含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

【請求項 4 2】

前記バリエーションが、ヒト F c またはその断片に由来するか、それを含む、またはヒト抗体重量鎖またはその断片に由来する、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

10

【請求項 4 3】

前記バリエーションが、ヒト I g G 1 アイソタイプ、ヒト I g G 2 アイソタイプ、ヒト I g G 3 アイソタイプ、またはヒト I g G 4 アイソタイプに由来するか、それを含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

【請求項 4 4】

前記バリエーションが、G 1 m 3 アロタイプ、G 1 m 1 7 アロタイプ、G 1 m 3 , 1 アロタイプ、または G 1 m 1 7 , 1 アロタイプを場合により含むヒト I g G 1 アイソタイプに由来するか、それを含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

20

【請求項 4 5】

( i ) ヒト F c R I I I a に結合できる (ただし前記ヒト F c R I I I a は、V 1 5 8、F 1 5 8、またはその両方を含む) ;

( i i ) ヒト F c R I I I b に結合できる ;

( i i i ) ヒト F c R n に、場合により p H 6 で結合できる ;

( i v ) ヒト補体成分 1 q ( C 1 q ) に結合でき、場合により結合は、参照 F c ポリペプチドを含む抗体の結合と比べて 1 倍超、少なくとも 2 倍、少なくとも 3 倍、または少なくとも 4 倍増加している ;

30

( v ) ( 1 ) アミノ酸置換 G 2 3 6 A、S 2 3 9 D、A 3 3 0 L、および I 3 3 0 E ( E U 番号付け ) を含むヒト I g G 1 F c を含む参照抗体 (ただし前記参照抗体は、場合により、F c の中に野生型ヒト I g G 1 F c と比較して他のどのアミノ酸置換も含まない) 、

( 2 ) アミノ酸置換 G 2 3 6 A、A 3 3 0 L、および I 3 3 0 E ( E U 番号付け ) を含むヒト I g G 1 F c を含む参照抗体 (ただし前記参照抗体は場合により、( a ) 変異 M 4 2 8 L と N 4 3 4 S、または M 4 2 8 L と N 4 3 4 A をさらに含む、および / または ( b ) F c の中に野生型ヒト I g G 1 F c と比較して他のどのアミノ酸置換も含まない、および / または ( c ) 変異 S 2 3 9 D を含まない) 、

40

( 3 ) アミノ酸置換 G 2 3 6 A または G 2 3 6 S ( E U 番号付け ) を含むとともに、場合により F c の中に野生型ヒト I g G 1 F c と比較して他のどのアミノ酸置換も含まないヒト I g G 1 F c を含む参照抗体、

( 4 ) アミノ酸置換 A 3 3 0 L と I 3 3 2 E ( E U 番号付け ) を含むヒト I g G 1 F c を含む参照抗体 (ただし前記参照抗体は場合により、F c の中に野生型ヒト I g G 1 F c と比較して他のどのアミノ酸置換も含まない) ; および / または

( 5 ) 野生型ヒト I g G 1 F c を含む参照抗体と比べて、より高い T m を持つ、および / またはより大きな力価で生成させることができる、および / またはヒト F c R I I a (場合により H 1 3 1 および / または R 1 3 1 )

50

により大きな親和性および/またはアビディティで結合できる、および/またはヒトFcRIIbにより小さな親和性および/またはアビディティで結合できる；

(vi) 宿主細胞の中でFcRaを通じてシグナル伝達を促進することができる(ただし場合により、(a)シグナル伝達は、参照抗体によって促進されるシグナル伝達と比べて増加している、および/または(b)前記FcRaは、FcRIIaH131、FcRIIaR131、FcRIIIaV158、FcRIIIaF158、またはこれらの任意の組み合わせを含む)；

(vii) 抗体依存性細胞傷害(ADCC)を促進することができる；

(viii) 抗体依存性ファゴサイトーシス(ADCP)を促進することができる；

(ix) 補体依存性細胞傷害(CDC)を促進することができる；

(x) 免疫複合体を形成することができる；または

(xi) (i)~(x)の任意の組み合わせである、請求項1~27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

10

#### 【請求項46】

(i) 抗原を発現している標的細胞に対するナチュラルキラー細胞および/または(例えばF158/V158またはV158/V158FcRIIIAを発現している)PBM Cによる(例えばADCCを通じた)特異的溶解を、変異および/またはフコシル化状態を含まない参照Fcポリペプチドを含む抗体(例えば変異G236A、A330L、およびI332Eを含むヒトIgG1Fcを含む抗体)と比べて増加させること；

(ii) 抗原を発現している標的細胞に対する単球(例えばF158/V158FcRIIAとR131/H131FcRIIA、またはF158/F158FcRIIAとR131/H131FcRIIAを場合により発現しているCD14+単球)によるADCPを、変異および/またはフコシル化状態を含まない参照Fcポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること；

20

(iii) 前記抗原と組み合わせて提供したとき、サンプル中でCD83+細胞(例えばmoDC)の割合、および/またはmoDCによるCD83の発現を、前記抗原と組み合わせて提供したときの、変異および/またはフコシル化状態を含まない参照Fcポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること；

(iv) 前記抗原と組み合わせて提供したとき、サンプル中でmoDCによる(IL-1、IFN-、IL-6、およびTNF-からなるグループから場合により選択される)1つ以上のサイトカインの産生を、抗原と組み合わせて提供したときの、変異および/またはフコシル化状態を含まない参照Fcポリペプチドを含む抗体と比べて増加させること；および

30

(v) moDCが抗原特異的CD4+T細胞を刺激する能力を、抗原と組み合わせて前記moDCに提供したときに、抗原と組み合わせて前記moDCに提供したときの、変異および/またはフコシル化状態を含まない参照Fcポリペプチドを含む抗体と比べて増大させることのいずれか1つ以上を実現でき、場合により、(1)前記moDCと前記CD4+T細胞が同じ(場合により抗原を接種された)対象に由来する、および/または(2)抗原特異的CD4+T細胞の刺激が、その抗原特異的CD4+T細胞によるCD25の発現増加、および/または(例えば時間経過によるCFSE染色の減少によって判断される)増殖の増加、および/またはCD69の発現増加、および/またはNFATの発現増加、および/またはCD44の発現増加によって判断される、請求項1~27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

40

#### 【請求項47】

前記バリエーションがさらに、ヒトFcRnへの結合を増強する1つ以上の修飾を、

(1)野生型ヒトIgG1Fcポリペプチドを含む参照ポリペプチド、および/または(2)前記1つ以上の修飾がない、請求項1~27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40のいずれか1項に記載の抗体と比べて含む、請求項1~27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または

50

40に記載の抗体。

【請求項48】

ヒトFcRnへの結合を増強する前記1つ以上の修飾が、EU位置のアミノ酸置換：

- (i) M428L/N434S；
  - (ii) M252Y/S254T/T256E；
  - (iii) T250Q/M428L；
  - (iv) P257I/Q311I；
  - (v) P257I/N434H；
  - (vi) D376V/N434H；
  - (vii) T307A/E380A/N434A；
  - (viii) M428L/N434A；または
  - (ix) (i)～(viii)の任意の組み合わせ
- を含む、請求項47に記載の抗体。

10

【請求項49】

前記バリエーションが参照野生型IgGFcと比べていかなる追加の変異も含まない、請求項1～27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

【請求項50】

前記抗体が特異的に結合できるのが、

(i) 病原体（例えばウイルス、細菌、寄生虫、真菌）、または前記病原体に感染した細胞によって発現または産生される標的（例えば抗原）（ただし場合により、前記病原体はウイルスを含み、前記ウイルスに含まれるのは、コロナウイルス；ベータコロナウイルス；サルベコウイルス；エンベコウイルス；ノベコウイルス；メルベコウイルス；メタニューモウイルス；ヒベコウイルス；SARS-CoV-2；B型肝炎ウイルス；D型肝炎ウイルス；A型インフルエンザウイルス；サイトメガロウイルス；ライノウイルス；C型肝炎ウイルス；B型インフルエンザウイルス；ヒト免疫不全ウイルス；呼吸器ウイルス；呼吸器多核体ウイルス；ジカウイルス；狂犬病ウイルス；デングウイルス；フラビウイルス；エボラウイルス；またはこれらの任意の組み合わせである）；

20

(ii) 腫瘍細胞、場合によりがん細胞、または増殖性障害または超増殖性障害の細胞によって発現される、および/または前記細胞の細胞表面に発現される標的（例えば抗原）；

30

(iii) 自己免疫疾患に関連する標的（例えば抗原）；

(iv) 神経変性疾患に関連する標的（例えば抗原）

(v) 免疫系シグナル伝達分子（サイトカインなど）；

(vi) 炎症に関連する標的（例えば抗原）；

(vii) 非感染性疾患に関連する標的（例えば抗原）；または

(viii) (i)～(vii)の任意の組み合わせ

である、請求項37に記載のポリペプチド、請求項1～27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

【請求項51】

前記抗体が特異的に結合できるのが、ヒト免疫不全ウイルスである、請求項37に記載のポリペプチド、請求項1～27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

40

【請求項52】

キメラ抗体、ヒト化抗体、中和抗体、ヒト抗体、IgNAR、ラクダ抗体、またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項37に記載のポリペプチド、請求項1～27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体。

【請求項53】

請求項37に記載のポリペプチド、請求項1～27のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項39または40に記載の抗体において、前記抗体が、多重特

50

異性抗体、例えば二重特異性抗体、三重特異性抗体、または四重特異性抗体である、ポリペプチドまたは抗体。

【請求項 5 4】

前記抗体が抗体複合体に含まれる、請求項 3 7 に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

【請求項 5 5】

請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体において、前記ポリペプチドまたは前記 F c ポリペプチドが ( 1 ) F c 融合タンパク質、および / または ( 2 ) F c a b を含む、ポリペプチドまたは抗体。

10

【請求項 5 6】

前記 F c 融合タンパク質がさらに、

( i ) 受容体ドメイン ( 例えば受容体タンパク質のエクトドメイン、またはそのリガンド結合部分 ) ;

( i i ) リガンド ;

( i i i ) 置き換えタンパク質、または

( i v ) ( i ) ~ ( i i i ) の任意の組み合わせ

を含む、請求項 5 5 に記載のポリペプチドまたは抗体。

【請求項 5 7】

ペイロード部分に結合、連結、または融合している、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

20

【請求項 5 8】

前記ペイロード部分が、抗体またはその抗原結合断片 ; 細胞毒性剤 ( 例えば化学療法剤 ) ; 検出可能な化合物または検出可能な標識 ; オリゴヌクレオチド ( 例えばアンチセンスオリゴヌクレオチド、s i R N A など ) ; ベクター ; 免疫応答を刺激する薬剤 ; 成長因子 ; またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項 5 7 に記載のポリペプチドまたは抗体。

【請求項 5 9】

脱フコシル化されている ; フコシル化ができないかポリペプチドをフコシル化する能力が阻害されている宿主細胞の中で生成した ; フコシル化を阻害する条件下で宿主細胞によって生成した ; またはこれらの任意の組み合わせである、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

30

【請求項 6 0】

( 1 ) 参照ポリペプチドまたは抗体のそれぞれと比べてフコシル化を阻害する、および / または ( 2 ) 参照ポリペプチドまたは抗体のそれぞれの中に存在するフコシル化部位を無効にするアミノ酸変異を含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

40

【請求項 6 1】

配列番号 1 1 に示されているアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 9 および 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

【請求項 6 2】

配列番号 1 2 に示されているアミノ酸配列を含む、請求項 1 0 、 1 1 ~ 1 4 および 1 5 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 3 9 または 4 0 に記載の抗体。

【請求項 6 3】

50

ポリヌクレオチドにおいて、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 39 または 40 に記載の抗体をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 64】

宿主細胞による発現のためコドンが最適化されている、請求項 63 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 65】

(例えば発現)ベクターにおいて、請求項 63 に記載のポリヌクレオチドを含む、(例えば発現)ベクター。

【請求項 66】

宿主細胞において、請求項 63 に記載のポリヌクレオチド、または請求項 65 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 67】

宿主細胞において、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、および/または請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 39 または 40 に記載の抗体を発現する、宿主細胞。

【請求項 68】

組成物において、

(i) 請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド；および/または

(ii) 請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、または請求項 39 または 40 に記載の抗体；および/または

(iii) 請求項 63 に記載のポリヌクレオチド；および/または

(iv) 請求項 65 に記載のベクター；および/または

(v) 請求項 66 に記載の宿主細胞と、

医薬として許容可能な基剤、賦形剤、または希釈剤を含む、組成物。

【請求項 69】

疾患または障害の治療または予防用の医薬組成物において、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む抗体、請求項 39 または 40 に記載の抗体、請求項 63 に記載のポリヌクレオチド、請求項 65 に記載のベクター、請求項 66 に記載の宿主細胞、および/または請求項 68 に記載の組成物、ならびに医薬として許容可能な賦形剤、基剤、または希釈剤を含む、医薬組成物。

【請求項 70】

前記疾患が、(場合によりウイルス、細菌、真菌、または寄生虫の感染によって起こる) 感染性疾患、がん、増殖性障害、神経変性疾患、自己免疫疾患、またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項 69 に記載の医薬組成物。

【請求項 71】

前記感染性疾患に含まれるのが、コロナウイルス感染症、ベータコロナウイルス感染症、サルベコウイルス感染症、エンベコウイルス感染症、ノベコウイルス感染症、メルベコウイルス感染症、メタニューモウイルス感染症、ヒベコウイルス感染症、SARS-CoV-2 感染症、B 型肝炎ウイルス感染症、D 型肝炎ウイルス感染症、C 型肝炎ウイルス感染症、サイトメガロウイルス感染症、A 型インフルエンザウイルス感染症、B 型インフルエンザウイルス感染症、ヒト免疫不全ウイルス感染症、呼吸器ウイルス感染症、呼吸器多核体ウイルス感染症、ジカウイルス感染症、狂犬病ウイルス感染症、デングウイルス感染症、フラビウイルス感染症、エボラウイルス感染症、またはこれらの任意の組み合わせである、請求項 70 に記載の医薬組成物。

【請求項 72】

前記感染性疾患が、ヒト免疫不全ウイルス感染症である、請求項 71 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50