

【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1部門第1区分
 【発行日】令和6年8月5日(2024.8.5)

【国際公開番号】WO2022/026763
 【公表番号】特表2023-536461(P2023-536461A)
 【公表日】令和5年8月25日(2023.8.25)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-160
 【出願番号】特願2023-505921(P2023-505921)

【国際特許分類】

10

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 P 21/08(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

20

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

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

30

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/28

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

40

A 6 1 K 39/395 U

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月26日(2024.7.26)

【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】

50

【請求項 1】

重鎖可変領域（ V_H ）および軽鎖可変領域（ V_L ）を含む抗体部分を含む抗 CD 9 3 構築物であって、前記抗体部分が、第二の重鎖可変領域（ V_{H-2} ）および第二の軽鎖可変領域（ V_{L-2} ）を含む抗体または抗体フラグメントと CD 9 3 の結合エピトープについて競合し、

a) 前記 V_{H-2} は、配列番号 2 8 9 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 2 9 0 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 2 9 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 2 9 2 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 2 9 3 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 2 9 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

10

b) 前記 V_{H-2} は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 6 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

c) 前記 V_{H-2} は、配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

20

d) 前記 V_{H-2} は、配列番号 3 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 3 7 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 3 8 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

e) 前記 V_{H-2} は、配列番号 4 9 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 5 0 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 5 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 5 2 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 5 3 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 5 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

30

f) 前記 V_{H-2} は、配列番号 6 5 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 6 6 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 6 7 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 7 0 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

g) 前記 V_{H-2} は、配列番号 8 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 8 2 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 8 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 8 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 8 5 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 8 6 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

40

h) 前記 V_{H-2} は、配列番号 9 7 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 9 8 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 9 9 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 1 0 0 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 1 0 1 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 1 0 2 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

i) 前記 V_{H-2} は、配列番号 1 1 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 1 1 4 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 1 1 5 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_{L-2} は、配列番号 1 1 6 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 1 1 7 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 1 1 8 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

50

j) 前記 V_H-₂ は、配列番号 129 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 130 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 131 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 132 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 133 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 134 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；

k) 前記 V_H-₂ は、配列番号 145 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 146 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 147 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 148、355、または 358 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 149 または 356 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 150、357 または 359 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；

l) 前記 V_H-₂ は、配列番号 161 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 162 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 163 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 164 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 165 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 166 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；

m) 前記 V_H-₂ は、配列番号 177 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 178 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 179 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 180 または 353 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 181 または 354 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 182 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；

n) 前記 V_H-₂ は、配列番号 193 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 194 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 195 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 196 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 197 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 198 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；

o) 前記 V_H-₂ は、配列番号 209 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 210 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 211 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 212 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 213 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 214 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む；または

p) 前記 V_H-₂ は、配列番号 17 または 304 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、配列番号 18 または 305 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および配列番号 19 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3 を含み、前記 V_L-₂ は、配列番号 20、301、302、303、または 306 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、配列番号 21 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および配列番号 22 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3 を含む、抗 CD93 構築物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の抗 CD93 構築物であって、

a) 前記 V_H は、i) 配列番号 289 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、ii) 配列番号 290 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および iii) 配列番号 291 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3、または HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 292 のアミノ酸配列を含む LC - CDR1、ii) 配列番号 293 のアミノ酸配列を含む LC - CDR2、および iii) 配列番号 294 のアミノ酸配列を含む LC - CDR3、または LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、

b) 前記 V_H は、i) 配列番号 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR1、ii) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含む HC - CDR2、および iii) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR3、または HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む LC -

10

20

30

40

50

4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lは、i)配列番号20、301、302、303、または306のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号21のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号22のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、またはLC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、抗CD93構築物。

【請求項3】

請求項2に記載の抗CD93構築物であって、

a) 前記V_Hは、i)配列番号289のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号290のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号291のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号292のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号293のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号294のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

b) 前記V_Hは、i)配列番号1のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号2のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号3のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号4のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号5のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号6のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

c) 前記V_Hは、i)配列番号17のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号18のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号19のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号20のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号21のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号22のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

d) 前記V_Hは、i)配列番号33のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号34のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号35のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号36のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号37のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号38のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

e) 前記V_Hは、i)配列番号49のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号50のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号51のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号52のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号53のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号54のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

f) 前記V_Hは、i)配列番号65のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号66のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号67のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号68のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号69のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号70のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

g) 前記V_Hは、i)配列番号81のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号82のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号83のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号84のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号85のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号86のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

h) 前記V_Hは、i)配列番号97のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号98のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号99のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号100のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号101のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号102のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む、

i) 前記V_Hは、i)配列番号113のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号114のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号115のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み；前記V_Lは、i)配列番号116のアミノ酸配

10

20

30

40

50

列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 117 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、
および iii) 配列番号 118 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

j) 前記 V_H は、i) 配列番号 129 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 130 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 131 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 132 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 133 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 134 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

k) 前記 V_H は、i) 配列番号 145 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 146 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 147 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 148、355、または 358 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 149 または 356 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 150、357 または 359 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

l) 前記 V_H は、i) 配列番号 161 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 162 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 163 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 164 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 165 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 166 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

m) 前記 V_H は、i) 配列番号 177 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 178 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 179 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 180 または 353 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 181 または 354 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 182 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

n) 前記 V_H は、i) 配列番号 193 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 194 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 195 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 196 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 197 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 198 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、

o) 前記 V_H は、i) 配列番号 209 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 210 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 211 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 212 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 213 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 214 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、または

p) 前記 V_H は、i) 配列番号 17 または 304 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 18 または 305 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 19 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L は、i) 配列番号 20、301、302、303、または 306 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 21 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配列番号 22 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、抗 CD 93 構築物。

【請求項 4】

CD 93 に特異的に結合する抗体部分を含む抗 CD 93 構築物であって、

a) 配列番号 287 および 319 ~ 321 のいずれかに示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 288、および 322 ~ 324 のいずれかに示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3；

b) 配列番号 13 に示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 14 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 お

10

20

30

40

50

2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3；

m) 配列番号 189 および 347 ~ 349 のいずれかに示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 190、および 350 ~ 352 のいずれかに示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3；

n) 配列番号 205 に示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 206 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3；

o) 配列番号 221 に示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 222 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3；または

p) 配列番号 307 ~ 312 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_H 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む HC - CDR 1、HC - CDR 2 および HC - CDR 3、ならびに配列番号 313 ~ 318 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_L 鎖領域内に CDR 1、CDR 2 および CDR 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む LC - CDR 1、LC - CDR 2 および LC - CDR 3 を含む、抗 CD 93 構築物。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の抗 CD 93 構築物であって、

a) i. 前記 V_H は、配列番号 287 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 288 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む、

ii. 前記 V_H は、配列番号 319 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 322 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む、

iii. 前記 V_H は、配列番号 320 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 323 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む、

iv. 前記 V_H は、配列番号 321 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 324 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む；

b) 前記 V_H は、配列番号 13 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 14 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む；

c) i. 前記 V_H は、配列番号 29 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 30 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含む；

ii. 前記 V_H は、配列番号 307 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含み；前記 V_L は、配列番号 313 のアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む変体を含

10

20

30

40

50

i i i . 前記 V_H は、配列番号 3 6 1 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 3 6 4 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

i v . 前記 V_H は、配列番号 3 6 2 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 3 6 5 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む；

l) 前記 V_H は、配列番号 1 7 3 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 1 7 4 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む；

10

m) i . 前記 V_H は、配列番号 1 8 9 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 1 9 0 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

i i . 前記 V_H は、配列番号 3 4 7 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 3 5 0 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

i i i . 前記 V_H は、配列番号 3 4 8 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 3 5 1 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

20

i v . 前記 V_H は、配列番号 3 4 9 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 3 5 2 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む；

n) 前記 V_H は、配列番号 2 0 5 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 2 0 6 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む；
または

30

o) 前記 V_H は、配列番号 2 2 1 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 2 2 2 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、
抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物であって、

a) i . 前記 V_H は、配列番号 2 8 7 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 2 8 8 のアミノ酸配列を含む、

i i . 前記 V_H は、配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 3 2 2 のアミノ酸配列を含む、

40

i i i . 前記 V_H は、配列番号 3 2 0 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 3 2 3 のアミノ酸配列を含む、

i v . 前記 V_H は、配列番号 3 2 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 3 2 4 のアミノ酸配列を含む；

b) 前記 V_H は、配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む；

c) i . 前記 V_H は、配列番号 2 9 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 3 0 のアミノ酸配列を含む、

i i . 前記 V_H は、配列番号 3 0 7 のアミノ酸配列を含み、前記 V_L は、配列番号 3 1

50

3のアミノ酸配列を含む、

i i i . 前記V_Hは、配列番号308のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号314のアミノ酸配列を含む、

i v . 前記V_Hは、配列番号309のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号315のアミノ酸配列を含む、

v . 前記V_Hは、配列番号310のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号316のアミノ酸配列を含む、

v i . 前記V_Hは、配列番号311のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号317のアミノ酸配列を含む、

v i i . 前記V_Hは、配列番号312のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号318のアミノ酸配列を含む； 10

d) 前記V_Hは、配列番号45のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号46のアミノ酸配列を含む；

e) 前記V_Hは、配列番号61のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号62のアミノ酸配列を含む；

f) 前記V_Hは、配列番号77のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号78のアミノ酸配列を含む；

g) 前記V_Hは、配列番号93のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号94のアミノ酸配列を含む；

h) 前記V_Hは、配列番号109のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号110のアミノ酸配列を含む； 20

i) 前記V_Hは、配列番号125のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号126のアミノ酸配列を含む；

j) 前記V_Hは、配列番号141のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号142のアミノ酸配列を含む；

k) i . 前記V_Hは、配列番号157のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号158のアミノ酸配列を含む、

i i . 前記V_Hは、配列番号360のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号363のアミノ酸配列を含む、

i i i . 前記V_Hは、配列番号361のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号364のアミノ酸配列を含む、 30

i v . 前記V_Hは、配列番号362のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号365のアミノ酸配列を含む；

l) 前記V_Hは、配列番号173のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号174のアミノ酸配列を含む；

m) i . 前記V_Hは、配列番号189のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号190のアミノ酸配列を含む、

i i . 前記V_Hは、配列番号347のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号350のアミノ酸配列を含む、

i i i . 前記V_Hは、配列番号348のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号351のアミノ酸配列を含む、 40

i v . 前記V_Hは、配列番号349のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号352のアミノ酸配列を含む；

n) 前記V_Hは、配列番号205のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号206のアミノ酸配列を含む；または

o) 前記V_Hは、配列番号221のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号222のアミノ酸配列を含む、抗CD93構築物。

【請求項7】

前記V_Hは、配列番号321のアミノ酸配列を含み、前記V_Lは、配列番号324のアミノ酸配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の抗CD93構築物。 50

【請求項 8】

前記抗体部分が、全長抗体、二重特異性抗体、一本鎖 Fv (s c F v) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、F (a b ')₂、F v フラグメント、ジスルフィド安定化 F v フラグメント (d s F v)、(d s F v)₂、F v - F c 融合物、s c F v - F c 融合物、s c F v - F v 融合物、ダイアボディ、トリボディ、およびテトラボディからなる群より選択される抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 9】

前記抗体部分が、I g G、I g A、I g D、I g E、I g M 由来の F c フラグメント、ならびにそれらの組み合わせおよびハイブリッドからなる群より選択される F c フラグメントを有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物。 10

【請求項 10】

前記 F c フラグメントが、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、およびそれらの組み合わせおよびハイブリッドからの F c フラグメントからなる群より選択される、請求項 9 に記載の抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 11】

前記 F c フラグメントが、a) 対応する野生型 F c フラグメントと比較して低下したエフェクター機能を有する、または b) 対応する野生型 F c フラグメントと比較して増強されたエフェクター機能を有する、請求項 9 または請求項 10 に記載の抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 12】

前記抗体部分が、a) I G F B P 7 への C D 9 3 の結合を遮断する、かつ / または b) M M R N 2 への C D 9 3 の結合を遮断する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物。 20

【請求項 13】

前記 C D 9 3 がヒト C D 9 3 である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 14】

C D 9 3 に結合する第一の部分と、第二の抗原に結合する第二の部分とを含む抗 C D 9 3 構築物であって、前記第一の部分が、重鎖可変領域 (V_H) および軽鎖可変領域 (V_L) を含む抗 C D 9 3 抗体部分を含み、前記抗 C D 9 3 抗体部分が、請求項 1 ~ 13 に記載の抗 C D 9 3 構築物のいずれかを含む、抗 C D 9 3 構築物。 30

【請求項 15】

請求項 14 に記載の抗 C D 9 3 構築物であって、前記第一の部分が、重鎖可変領域 (V_H) および軽鎖可変領域 (V_L) を含む抗 C D 9 3 抗体部分を含み、前記 V_H は、i) 配列番号 289 のアミノ酸配列を含む H C - C D R 1、ii) 配列番号 290 のアミノ酸配列を含む H C - C D R 2、および iii) 配列番号 291 のアミノ酸配列を含む H C - C D R 3 を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 292 のアミノ酸配列を含む L C - C D R 1、ii) 配列番号 293 のアミノ酸配列を含む L C - C D R 2、および iii) 配列番号 294 のアミノ酸配列を含む L C - C D R 3 を含む、抗 C D 9 3 構築物。

【請求項 16】

前記第二の抗原が、P D - 1、P D - L 1 または V E G F である、請求項 14 または請求項 15 に記載の抗 C D 9 3 構築物。 40

【請求項 17】

請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物であって、
a) 前記 V_H は、配列番号 287 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み、前記 V_L は、配列番号 288 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、
b) 前記 V_H は、配列番号 319 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み、前記 V_L は、配列番号 322 に 50

示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

c) 前記 V_H は、配列番号 320 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み、前記 V_L は、配列番号 322 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、または

d) 前記 V_H は、配列番号 321 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み、前記 V_L は、配列番号 324 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、抗 CD93 構築物。

10

【請求項 18】

前記抗 CD93 抗体部分が、2つの重鎖および2つの軽鎖を含む抗 CD93 全長抗体であり、前記第二の部分が、前記抗 CD93 全長抗体の両方の重鎖の C 末端に融合される、請求項 14 ~ 17 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

【請求項 19】

前記第二の部分に融合された前記2つの重鎖が、それぞれ配列番号 342 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み、前記2つの軽鎖が、それぞれ配列番号 343 に示されるアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、請求項 18 に記載の抗 CD93 構築物。

20

【請求項 20】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物と、薬学的に許容され得る担体とを含む医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物またはその一部をコードする単離された核酸。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の単離された核酸を含むベクター。

【請求項 23】

請求項 21 に記載の単離された核酸または請求項 22 に記載のベクターを含む単離された宿主細胞。

30

【請求項 24】

治療剤または標識に連結された請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物を含む免疫コンジュゲート。

【請求項 25】

抗 CD93 構築物を産生する方法であって、

a) 請求項 23 に記載の単離された宿主細胞を、前記抗 CD93 構築物を発現するのに有効な条件下で培養することと、

b) 前記発現された抗 CD93 構築物を前記宿主細胞から得ることとを含む、方法。

【請求項 26】

個体における疾患または状態を処置するための、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物を含む組成物、または請求項 20 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 27】

前記疾患または状態が異常な血管構造に関連する、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記疾患または状態ががんである、請求項 26 または請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記がんが固形腫瘍である、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記がんが、a) CD93 + 内皮細胞、b) IGFBP7 + 血管、および / または c)

50

MMRN2 + 血管を含む、請求項 2.8 または請求項 2.9 に記載の組成物。

【請求項 3.1】

前記がんが腫瘍低酸素を特徴とする、請求項 2.8 ~ 3.0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3.2】

前記がんが局所進行がんまたは転移がんである、請求項 2.8 ~ 3.1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3.3】

前記がんが、リンパ腫、結腸がん、脳腫瘍、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、前立腺がん、子宮頸がん、腎がん、膀胱がん、胃がん、非小細胞肺癌、黒色腫、および膵臓がんからなる群より選択される、請求項 2.8 ~ 3.2 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 3.4】

前記抗 CD 93 構築物が、前記個体に非経口投与されるものである、請求項 2.6 ~ 3.3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3.5】

第二の治療と組み合わせて投与されるものである、請求項 2.6 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3.6】

前記第二の治療が、手術、放射線、遺伝子治療、免疫療法、骨髄移植、幹細胞移植、ホルモン治療、標的化治療、寒冷療法、超音波治療、光ダイナミック療法、および化学療法からなる群より選択される、請求項 3.5 に記載の組成物。

20

【請求項 3.7】

前記第二の治療が免疫療法であり、前記免疫療法が、免疫調節剤を含む、請求項 3.6 に記載の組成物。

【請求項 3.8】

前記免疫調節剤が免疫チェックポイント阻害剤であり、前記免疫チェックポイント阻害剤が、抗 PD-L1 抗体または抗 PD-1 抗体を含む、請求項 3.7 に記載の組成物。

【請求項 3.9】

前記個体がヒトである、請求項 2.6 ~ 3.8 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

別の態様における本出願は、個体における疾患または状態を処置する方法であって、有効量の上記の抗 CD 93 構築物または医薬組成物のいずれかを個体に投与することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、疾患または状態は、異常な血管構造に関連する。いくつかの実施形態では、疾患または状態はがんである。いくつかの実施形態では、がんは固形腫瘍である。いくつかの実施形態では、がんは CD 93 + 内皮細胞を含む。いくつかの実施形態では、がんは IGFBP7 + 血管を含む。いくつかの実施形態では、がんは腫瘍低酸素を特徴とする。いくつかの実施形態では、がんは局所進行がんまたは転移がんである。いくつかの実施形態では、がんは、リンパ腫、結腸がん、脳がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、前立腺がん、子宮頸がん、腎がん、膀胱がん、胃がん、非小細胞肺癌、黒色腫、および膵臓がんからなる群より選択される。いくつかの実施形態では、抗 CD 93 構築物を個体に非経口投与する。いくつかの実施形態では、本方法は、第二の治療を投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、第二の治療は、手術、放射線、遺伝子治療、免疫療法、骨髄移植、幹細胞移植、ホルモン治療、標的化治療、寒冷療法、超音波治療、光ダイナミック療法、および化学療法からなる群より選択

40

50

される。いくつかの実施形態では、第二の治療は免疫療法である。いくつかの実施形態では、免疫療法は免疫調節剤を投与することを含む。いくつかの実施形態では、免疫調節剤は、免疫チェックポイント阻害剤である。いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント阻害剤は抗PD-L1抗体または抗PD-1抗体を含む。いくつかの実施形態では、個体はヒトである。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

重鎖可変領域(V_H)および軽鎖可変領域(V_L)を含む抗体部分を含む抗CD93構築物であって、前記抗体部分が、第二の重鎖可変領域(V_{H-2})および第二の軽鎖可変領域(V_{L-2})を含む抗体または抗体フラグメントとCD93の結合エピトープについて競合し、

10

a)前記V_{H-2}は、配列番号1のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号2のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号3のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号4のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号5のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号6のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

b)前記V_{H-2}は、配列番号17のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号18のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号19のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号20のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号21のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号22のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

20

c)前記V_{H-2}は、配列番号33のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号34のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号35のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号36のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号37のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号38のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

d)前記V_{H-2}は、配列番号49のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号50のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号51のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号52のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号53のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号54のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

30

e)前記V_{H-2}は、配列番号65のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号66のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号67のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号68のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号69のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号70のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

f)前記V_{H-2}は、配列番号81のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号82のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号83のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号84のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号85のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号86のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

40

g)前記V_{H-2}は、配列番号97のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号98のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号99のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号100のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号101のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号102のアミノ酸配列を含むLC-CDR3を含む；

h)前記V_{H-2}は、配列番号113のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、配列番号114のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、および配列番号115のアミノ酸配列を含むHC-CDR3を含み、前記V_{L-2}は、配列番号116のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、配列番号117のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、および配列番号118

50

のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

i) 前記 V_H-2 は、配列番号 129 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 130 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 131 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 132 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 133 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 134 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

j) 前記 V_H-2 は、配列番号 145 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 146 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 147 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 148、355、または 358 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 149 または 356 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 150、357 または 359 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

k) 前記 V_H-2 は、配列番号 161 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 162 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 163 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 164 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 165 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 166 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

l) 前記 V_H-2 は、配列番号 177 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 178 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 179 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 180 または 353 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 181 または 354 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 182 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

m) 前記 V_H-2 は、配列番号 193 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 194 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 195 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 196 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 197 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 198 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

n) 前記 V_H-2 は、配列番号 209 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 210 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 211 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 212 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 213 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 214 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；

o) 前記 V_H-2 は、配列番号 289 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 290 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 291 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 292 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 293 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 294 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む；または

p) 前記 V_H-2 は、配列番号 17 または 304 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 18 または 305 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 19 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L-2 は、配列番号 20、301、302、303、または 306 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 21 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 22 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含む、抗 CD 93 構築物。

(項目 2)

項目 1 に記載の抗 CD 93 構築物であって、

a) 前記 V_H は、i) 配列番号 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、ii) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および iii) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3、または HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L は、i) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、ii) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および iii) 配

10

20

30

40

50

C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、
i) 前記V_Hは、i) 配列番号129のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号130のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号131のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号132のアミノ
酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号133のアミノ酸配列を含むLC - C D R
2、およびiii) 配列番号134のアミノ酸配列を含むLC - C D R 3、またはLC -
C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、
j) 前記V_Hは、i) 配列番号145のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号146のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号147のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号148、355
、または358のアミノ酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号149または35
6のアミノ酸配列を含むLC - C D R 2、およびiii) 配列番号150、357または
359のアミノ酸配列を含むLC - C D R 3、またはLC - C D R中に最大5、4、3、
2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、
k) 前記V_Hは、i) 配列番号161のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号162のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号163のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号164のアミノ
酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号165のアミノ酸配列を含むLC - C D R
2、およびiii) 配列番号166のアミノ酸配列を含むLC - C D R 3、またはLC -
C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、
l) 前記V_Hは、i) 配列番号177のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号178のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号179のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号180または3
53のアミノ酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号181または354のアミノ
酸配列を含むLC - C D R 2、およびiii) 配列番号182のアミノ酸配列を含むLC
- C D R 3、またはLC - C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を
含むその改変体を含む、
m) 前記V_Hは、i) 配列番号193のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号194のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号195のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号196のアミノ
酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号197のアミノ酸配列を含むLC - C D R
2、およびiii) 配列番号198のアミノ酸配列を含むLC - C D R 3、またはLC -
C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、ま
たは
n) 前記V_Hは、i) 配列番号209のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号210のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号211のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号212のアミノ
酸配列を含むLC - C D R 1、ii) 配列番号213のアミノ酸配列を含むLC - C D R
2、およびiii) 配列番号214のアミノ酸配列を含むLC - C D R 3、またはLC -
C D R中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、
o) 前記V_Hは、i) 配列番号289のアミノ酸配列を含むHC - C D R 1、ii) 配
列番号290のアミノ酸配列を含むHC - C D R 2、およびiii) 配列番号291のア
ミノ酸配列を含むHC - C D R 3、またはHC - C D R中に最大5、4、3、2、または
1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記V_Lは、i) 配列番号292のアミノ

10

20

30

40

50

酸配列を含む LC - CDR 1、i i) 配列番号 293 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および i i i) 配列番号 294 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3、または LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、または

p) 前記 V_H は、配列番号 17 または 304 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、配列番号 18 または 305 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および配列番号 19 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3 を含み、前記 V_L は、配列番号 20、301、302、303、または 306 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、配列番号 21 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および配列番号 22 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3 を含み、抗 CD93 構築物。

10

(項目 3)

前記 V_H が、i) 配列番号 1 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、i i) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および i i i) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3、または前記 HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L が、i) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、i i) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および i i i) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3、または前記 LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目 2 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 4)

20

前記 V_H が、i) 配列番号 17 または 304 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、i i) 配列番号 18 または 305 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および i i i) 配列番号 19 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3、または前記 HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L が、i) 配列番号 20、301、302、303、または 306 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、i i) 配列番号 21 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および i i i) 配列番号 22 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3、または前記 LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目 2 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 5)

30

前記 V_H が、i) 配列番号 33 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、i i) 配列番号 34 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および i i i) 配列番号 35 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3、または前記 HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み；前記 V_L が、i) 配列番号 36 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、i i) 配列番号 37 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および i i i) 配列番号 38 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3、または前記 LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目 2 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 6)

前記 V_H が、i) 配列番号 49 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、i i) 配列番号 50 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および i i i) 配列番号 51 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 3、または前記 HC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記 V_L が、i) 配列番号 52 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 1、i i) 配列番号 53 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 2、および i i i) 配列番号 54 のアミノ酸配列を含む LC - CDR 3、または前記 LC - CDR 中に最大 5、4、3、2、または 1 個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目 2 に記載の抗 CD93 構築物。

40

(項目 7)

前記 V_H が、i) 配列番号 65 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 1、i i) 配列番号 66 のアミノ酸配列を含む HC - CDR 2、および i i i) 配列番号 67 のアミノ酸配列

50

を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号68のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号69のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号70のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

(項目8)

前記V_Hが、i) 配列番号81のアミノ酸配列を含むHC - CDR 1、ii) 配列番号82のアミノ酸配列を含むHC - CDR 2、およびiii) 配列番号83のアミノ酸配列を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号84のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号85のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号86のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

10

(項目9)

前記V_Hが、i) 配列番号97のアミノ酸配列を含むHC - CDR 1、ii) 配列番号98のアミノ酸配列を含むHC - CDR 2、およびiii) 配列番号99のアミノ酸配列を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号100のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号101のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号102のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

20

(項目10)

前記V_Hが、i) 配列番号113のアミノ酸配列を含むHC - CDR 1、ii) 配列番号114のアミノ酸配列を含むHC - CDR 2、およびiii) 配列番号115のアミノ酸配列を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号116のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号117のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号118のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

30

(項目11)

前記V_Hが、i) 配列番号129のアミノ酸配列を含むHC - CDR 1、ii) 配列番号130のアミノ酸配列を含むHC - CDR 2、およびiii) 配列番号131のアミノ酸配列を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号132のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号133のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号134のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

40

(項目12)

前記V_Hが、i) 配列番号145のアミノ酸配列を含むHC - CDR 1、ii) 配列番号146のアミノ酸配列を含むHC - CDR 2、およびiii) 配列番号147のアミノ酸配列を含むHC - CDR 3、または前記HC - CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i) 配列番号148、355、または358のアミノ酸配列を含むLC - CDR 1、ii) 配列番号149または356のアミノ酸配列を含むLC - CDR 2、およびiii) 配列番号150、357または359のアミノ酸配列を含むLC - CDR 3、または前記LC - CDR中に最大5、4、

50

3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

(項目13)

前記V_Hが、i)配列番号161のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号162のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号163のアミノ酸配列を含むHC-CDR3、または前記HC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i)配列番号164のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号165のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号166のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、または前記LC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

10

(項目14)

前記V_Hが、i)配列番号177のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号178のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号179のアミノ酸配列を含むHC-CDR3、または前記HC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i)配列番号180または353のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号181または354のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号182のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、または前記LC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

20

(項目15)

前記V_Hが、i)配列番号193のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号194のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号195のアミノ酸配列を含むHC-CDR3、または前記HC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i)配列番号196のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号197のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号198のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、または前記LC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

(項目16)

前記V_Hが、i)配列番号209のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号210のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号211のアミノ酸配列を含むHC-CDR3、または前記HC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i)配列番号212のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号213のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号214のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、または前記LC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

30

(項目17)

前記V_Hが、i)配列番号289のアミノ酸配列を含むHC-CDR1、ii)配列番号290のアミノ酸配列を含むHC-CDR2、およびiii)配列番号291のアミノ酸配列を含むHC-CDR3、または前記HC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含み、前記V_Lが、i)配列番号292のアミノ酸配列を含むLC-CDR1、ii)配列番号293のアミノ酸配列を含むLC-CDR2、およびiii)配列番号294のアミノ酸配列を含むLC-CDR3、または前記LC-CDR中に最大5、4、3、2、または1個のアミノ酸置換を含むその改変体を含む、項目2に記載の抗CD93構築物。

40

(項目18)

CD93に特異的に結合する抗体部分を含む抗CD93構築物であって、

a)配列番号13に示される配列を有するV_H鎖領域内にCDR1、CDR2およびC

50

C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 1 7 4 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；

l) 配列番号 1 8 9 および 3 4 7 ~ 3 4 9 のいずれかに示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 1 9 0、および 3 5 0 ~ 3 5 2 のいずれかに示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；

m) 配列番号 2 0 5 に示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 2 0 6 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；

n) 配列番号 2 2 1 に示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 2 2 2 に示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；

o) 配列番号 2 8 7 および 3 1 9 ~ 3 2 1 のいずれかに示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 2 8 8、および 3 2 2 ~ 3 2 4 のいずれかに示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；

p) 配列番号 3 0 7 ~ 3 1 2 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 3 1 3 ~ 3 1 8 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3；または

q) 配列番号 3 1 9 ~ 3 2 1 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_H 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む H C - C D R 1、H C - C D R 2 および H C - C D R 3、ならびに配列番号 3 2 2 ~ 3 2 4 のいずれか 1 つに示される配列を有する V_L 鎖領域内に C D R 1、C D R 2 および C D R 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む L C - C D R 1、L C - C D R 2 および L C - C D R 3 を含む、抗 C D 9 3 構築物。

(項目 1 9)

前記 V_H が、配列番号 1 3、2 9、4 5、6 1、7 7、9 3、1 0 9、1 2 5、1 4 1、1 5 7、1 7 3、1 8 9、2 0 5、2 2 1、2 8 7、3 0 7 ~ 3 1 2 および 3 1 9 ~ 3 2 1 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；および/または、前記 V_L が、配列番号 1 4、3 0、4 6、6 2、7 8、9 4、1 1 0、1 2 6、1 4 2、1 5 8、1 7 4、1 9 0、2 0 6、2 2 2、2 8 8、3 1 3 ~ 3 1 8 および 3 2 2 ~ 3 2 4 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、項目 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物。

(項目 2 0)

項目 1 9 に記載の抗 C D 9 3 構築物であって、

a) 前記 V_H は、配列番号 1 3 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 1 4 のアミノ酸配列、または少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

b) 前記 V_H は、配列番号 2 9 および 3 0 7 ~ 3 1 2 のいずれかのアミノ酸配列、また

とも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、

p) 前記 V_H は、配列番号 307 ~ 312 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 313 ~ 318 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、または

q) 前記 V_H は、配列番号 319 ~ 321 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含み；前記 V_L は、配列番号 322 ~ 324 のいずれか 1 つのアミノ酸配列、または少なくとも約 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変体を含む、抗 CD93 構築物。

(項目 21)

前記抗体部分が、全長抗体、二重特異性抗体、一本鎖 Fv (scFv) フラグメント、Fab フラグメント、Fab' フラグメント、F(ab')₂、Fv フラグメント、ジスルフィド安定化 Fv フラグメント (dsFv)、(dsFv)₂、Fv-Fc 融合物、scFv-Fc 融合物、scFv-Fv 融合物、ダイアボディ、トリボディ、およびテトラボディからなる群より選択される抗体またはその抗原結合フラグメントである、項目 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 22)

前記抗体部分が全長抗体である、項目 21 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 23)

前記抗体部分が、IgG、IgA、IgD、IgE、IgM 由来の Fc フラグメント、ならびにそれらの組み合わせおよびハイブリッドからなる群より選択される Fc フラグメントを有する、項目 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 24)

前記 Fc フラグメントが、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、およびそれらの組み合わせおよびハイブリッドからの Fc フラグメントからなる群より選択される、項目 23 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 25)

前記 Fc フラグメントが、対応する野生型 Fc フラグメントと比較して低下したエフェクター機能を有する、項目 23 または項目 24 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 26)

前記 Fc フラグメントが、対応する野生型 Fc フラグメントと比較して増強されたエフェクター機能を有する、項目 23 または項目 24 に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 27)

前記抗体部分が、IGFBP7 への CD93 の結合を遮断する、項目 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 28)

前記抗体部分が、MMRN2 への CD93 の結合を遮断する、項目 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 29)

前記 CD93 がヒト CD93 である、項目 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物。

(項目 30)

項目 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物と、薬学的に許容され得る担体とを含む医薬組成物。

(項目 31)

項目 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の抗 CD93 構築物またはその一部をコードする単離された核酸。

(項目 32)

項目 31 に記載の単離された核酸を含むベクター。

(項目 33)

10

20

30

40

50

項目 3 1 に記載の単離された核酸または項目 3 0 に記載のベクターを含む単離された宿主細胞。

(項目 3 4)

治療剤または標識に連結された項目 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物を含む免疫コンジュゲート。

(項目 3 5)

抗 C D 9 3 構築物を産生する方法であって、

a) 項目 3 3 に記載の単離された宿主細胞を、前記抗 C D 9 3 構築物を発現するのに有効な条件下で培養することと、

b) 前記発現された抗 C D 9 3 構築物を前記宿主細胞から得ることとを含む、方法。

(項目 3 6)

個体における疾患または状態を処置する方法であって、前記個体に、有効量の項目 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の抗 C D 9 3 構築物、または項目 3 0 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 3 7)

前記疾患または状態が異常な血管構造に関連する、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記疾患または状態ががんである、項目 3 6 または項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記がんが固形腫瘍である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記がんが C D 9 3 + 内皮細胞を含む、項目 3 8 または項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記がんが I G F B P 7 + 血管を含む、項目 3 8 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

前記がんが M M R N 2 + 血管を含む、項目 3 8 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 3)

前記がんが腫瘍低酸素を特徴とする、項目 3 8 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記がんが局所進行がんまたは転移がんである、項目 3 8 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 5)

前記がんが、リンパ腫、結腸がん、脳腫瘍、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、前立腺がん、子宮頸がん、腎がん、膀胱がん、胃がん、非小細胞肺癌、黒色腫、および膵臓がんからなる群より選択される、項目 3 8 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 6)

前記抗 C D 9 3 構築物を前記個体に非経口投与する、項目 3 6 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 7)

第二の治療を投与することをさらに含む、項目 3 6 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 8)

前記第二の治療が、手術、放射線、遺伝子治療、免疫療法、骨髄移植、幹細胞移植、ホルモン治療、標的化治療、寒冷療法、超音波治療、光ダイナミック療法、および化学療法からなる群より選択される、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記第二の治療が免疫療法である、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記免疫療法が、免疫調節剤を投与することを含む、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記免疫調節剤が免疫チェックポイント阻害剤である、項目 5 0 に記載の方法。

10
20
30
40
50

(項目 5 2)

前記免疫チェックポイント阻害剤が、抗 P D - L 1 抗体または抗 P D - 1 抗体を含む、
項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記個体がヒトである、項目 3 6 ~ 5 2 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50