

【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 2 年 4 月 16 日 (2020.4.16)

【公表番号】特表 2019-514347 (P2019-514347A)

【公表日】令和 1 年 6 月 6 日 (2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報 2019-021

【出願番号】特願 2018-546004 (P2018-546004)

【国際特許分類】

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 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (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	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
C 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	33/14	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 K	38/19	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	38/21	
A 6 1 P	7/00	

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年3月3日(2020.3.3)

## 【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】

TRE M 1 タンパク質と結合する単離された抗体であって、単離された抗体の不在下での、一又は複数のTRE M 1 リガンドの、TRE M 1 タンパク質との結合によって誘導される一又は複数のTRE M 1 活性と比較して、一又は複数のTRE M 1 リガンドの、TRE M 1 タンパク質との結合によって誘導される一又は複数のTRE M 1 活性を増強する、単離された抗体。

【請求項2】

一又は複数のTRE M 1 リガンドと、TRE M 1 タンパク質との結合について競合する

、請求項 1 に記載の単離された抗体。

**【請求項 3】**

T R E M 1 依存性遺伝子発現を誘導する、請求項 1 又は 2 に記載の単離された抗体。

**【請求項 4】**

T R E M 1 の細胞表面クラスター化の不在下で、T R E M 1 依存性遺伝子発現を誘導する、請求項 3 に記載の単離された抗体。

**【請求項 5】**

T R E M 1 の細胞表面クラスター化を誘導又は保持することによって T R E M 1 依存性遺伝子発現を誘導する、請求項 3 に記載の単離された抗体。

**【請求項 6】**

樹状細胞、骨髄由来樹状細胞、単球、ミクログリア、マクロファージ、好中球、NK 細胞、破骨細胞、皮膚のランゲルハンス細胞及びクッパー細胞からなる群から選択される初代細胞で、又は細胞株で、*in vitro*で、一又は複数の T R E M 1 リガンドの、T R E M 1 タンパク質との結合によって誘導される一又は複数の T R E M 1 活性を増強する、請求項 1 ～ 5 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 7】**

T I - 6 2 及び T I - 6 3 から選択される抗体の H V R - L 1、H V R - L 2、H V R - L 3、H V R - H 1、H V R - H 2 及び H V R - H 3 を含む、請求項 1 ～ 6 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 8】**

T I - 6 2 及び T I - 6 3 から選択される抗体の重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ～ 6 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 9】**

プレートに結合し、かつ可溶性である場合に、T R E M 1 依存性遺伝子発現を誘導する、T R E M 1 タンパク質に結合する単離された抗体。

**【請求項 10】**

一又は複数の T R E M 1 リガンドと、T R E M 1 タンパク質との結合について競合する、請求項 9 に記載の単離された抗体。

**【請求項 11】**

リガンドにより誘導されるシグナル伝達を阻害する、請求項 9 又は 10 に記載の単離された抗体。

**【請求項 12】**

一又は複数の T R E M 1 リガンドの T R E M 1 タンパク質との結合によって誘導される一又は複数の T R E M 1 活性を阻害する、請求項 9 ～ 11 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 13】**

T I - 7 6、T I - 7 2、T I - 5 6、T I - 7 3、T I - 5 4、T I - 2 0、T I - 2 5、T I - 2、T I - 1 4、T I - 1 5、T I - 1 6、T I - 1 7、T I - 1 8、T I - 1 9、T I - 7 0、T I - 7 1、T I - 7 4、T I - 7 5、T I - 6 7、T I - 6 8、T I - 6 9、T I - 5 1、T I - 5 7、T I - 7 7、T I - 7 8、T I - 1 2、T I - 2 2、T I - 2 3、T I - 2 4、T I - 3 3、及び T I - 3 5 から選択される抗体の H V R - L 1、H V R - L 2、H V R - L 3、H V R - H 1、H V R - H 2 及び H V R - H 3 を含む、請求項 9 ～ 12 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 14】**

T I - 7 6、T I - 7 2、T I - 5 6、T I - 7 3、T I - 5 4、T I - 2 0、T I - 2 5、T I - 2、T I - 1 4、T I - 1 5、T I - 1 6、T I - 1 7、T I - 1 8、T I - 1 9、T I - 7 0、T I - 7 1、T I - 7 4、T I - 7 5、T I - 6 7、T I - 6 8、T I - 6 9、T I - 5 1、T I - 5 7、T I - 7 7、T I - 7 8、T I - 1 2、T I - 2 2、T I - 2 3、T I - 2 4、T I - 3 3、及び T I - 3 5 から選択される抗体の重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む、請求項 9 ～ 13 の何れか一項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 15】

可溶性である場合に、リガンド結合を遮断し、かつリガンドにより誘導されるシグナル伝達を阻害する；かつ

プレートに結合する場合に、TREM1依存性遺伝子発現を誘導し、かつ可溶性である場合に、TREM1依存性遺伝子発現を誘導しない、TREM1タンパク質に結合する単離された抗体。

## 【請求項 16】

一又は複数のTREM1リガンドのTREM1タンパク質との結合によって誘導される一又は複数のTREM1活性を阻害する、請求項15に記載の単離された抗体。

## 【請求項 17】

TI-34、TI-39、TI-40、TI-41、TI-58、TI-59、TI-60、TI-61、TI-3、TI-4、TI-7、TI-42、TI-47、TI-66、TI-79、TI-80、TI-36、及びTI-38から選択される抗体のHVR-L1、HVR-L2、HVR-L3、HVR-H1、HVR-H2及びHVR-H3を含む請求項15又は16に記載の単離された抗体。

## 【請求項 18】

TI-34、TI-39、TI-40、TI-41、TI-58、TI-59、TI-60、TI-61、TI-3、TI-4、TI-7、TI-42、TI-47、TI-66、TI-79、TI-80、TI-36、及びTI-38から選択される抗体の重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む、請求項15～17の何れか一項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 19】

一又は複数の細胞でのTREM1のレベルを低下させる、請求項1～18の何れか一項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 20】

樹状細胞、骨髄由来樹状細胞、単球、ミクログリア、マクロファージ、好中球、NK細胞、破骨細胞、皮膚のランゲルハンス細胞及びクッパー細胞からなる群から選択される初代細胞で、又は細胞株で、in vitroで、TREM1のレベルを低下させる、請求項19に記載の単離された抗体。

## 【請求項 21】

一又は複数のTREM1活性が、  
(a) DAP12とのTREM1結合、  
(b) TREM1リン酸化、  
(c) DAP12リン酸化、

から選択される、請求項1～20の何れか一項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 22】

TI-1、TI-5、TI-6、TI-8、TI-9、TI-10、TI-11、TI-13、TI-21、TI-26、TI-27、TI-28、TI-29、TI-30、TI-31、TI-32、TI-37、TI-43、TI-44、TI-45、TI-46、TI-48、TI-50、TI-52、TI-53、TI-55、TI-64、及びTI-65から選択される抗体のHVR-L1、HVR-L2、HVR-L3、HVR-H1、HVR-H2及びHVR-H3を含むTREM1タンパク質に結合する単離された抗体。

## 【請求項 23】

TI-1、TI-5、TI-6、TI-8、TI-9、TI-10、TI-11、TI-13、TI-21、TI-26、TI-27、TI-28、TI-29、TI-30、TI-31、TI-32、TI-37、TI-43、TI-44、TI-45、TI-46、TI-48、TI-50、TI-52、TI-53、TI-55、TI-64、及びTI-65から選択される抗体の重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む、請求項22に記載の単離された抗体。

**【請求項 24】**

抗体が、I g G 1、I g G 2、I g G 3、又はI g G 4アイソタイプである、請求項 1 ~ 23 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 25】**

阻害性F c 受容体と結合する、請求項 24 に記載の単離された抗体。

**【請求項 26】**

阻害性F c 受容体が阻害性F c - 受容体I I B ( F c I I B ) である、請求項 25 に記載の単離された抗体。

**【請求項 27】**

( a ) 単離された抗体が、ヒトI g G 1アイソタイプを有し、N 2 9 7 A、D 2 6 5 A、D 2 7 0 A、L 2 3 4 A、L 2 3 5 A、G 2 3 7 A、C 2 2 6 S、C 2 2 9 S、E 2 3 3 P、L 2 3 4 V、L 2 3 4 F、L 2 3 5 E、P 3 3 1 S、S 2 6 7 E、L 3 2 8 F、A 3 3 0 L、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、T 2 5 6 E、L 3 2 8 E、P 2 3 8 D、S 2 6 7 E、L 3 2 8 F、E 2 3 3 D、G 2 3 7 D、H 2 6 8 D、P 2 7 1 G、A 3 3 0 R 及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置で、F c 領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか(残基の番号付けはE U 又はK a b a t 番号付けに従う)、又はグリシン236 に対応する位置でF c 領域中にアミノ酸欠失を含む、

( b ) 単離された抗体が、I g G 1アイソタイプを有し、I g G 2アイソタイプ重鎖定常ドメイン1 ( C H 1 ) 及びヒンジ領域を含み、任意選択的に、I g G 2アイソタイプC H 1 及びヒンジ領域が、A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S N F G T Q T Y T C N V D H K P S N T K V D K T V E R K C C V E C P P C P ( 配列番号476 ) のアミノ酸配列を含み、任意選択的に、抗体F c 領域が、S 2 6 7 Eアミノ酸置換、L 3 2 8 Fアミノ酸置換又は両方、及び/又はN 2 9 7 A 又はN 2 9 7 Qアミノ酸置換を含むか(残基の番号付けはE U 番号付けに従う)、

( c ) 単離された抗体が、I g G 2アイソタイプを有し、P 2 3 8 S、V 2 3 4 A、G 2 3 7 A、H 2 6 8 A、H 2 6 8 Q、V 3 0 9 L、A 3 3 0 S、P 3 3 1 S、C 2 1 4 S、C 2 3 2 S、C 2 3 3 S、S 2 6 7 E、L 3 2 8 F、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、T 2 5 6 E、H 2 6 8 E、N 2 9 7 A、N 2 9 7 Q、A 3 3 0 L 及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置でF c 領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか(残基の番号付けはE U 又はK a b a t 番号付けに従う)、

( d ) 単離された抗体が、ヒトI g G 4アイソタイプを有し、L 2 3 5 A、G 2 3 7 A、S 2 2 8 P、L 2 3 6 E、S 2 6 7 E、E 3 1 8 A、L 3 2 8 F、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、T 2 5 6 E、E 2 3 3 P、F 2 3 4 V、L 2 3 4 A / F 2 3 4 A、S 2 2 8 P、S 2 4 1 P、L 2 4 8 E、T 3 9 4 D、N 2 9 7 A、N 2 9 7 Q、L 2 3 5 E 及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置でF c 領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか(残基の番号付けはE U 又はK a b a t 番号付けに従う)、或いは

( e ) 単離された抗体が、ハイブリッドI g G 2 / 4アイソタイプを有し、任意選択的に、ヒトI g G 2 のアミノ酸118 - 260 及びヒトI g G 4 のアミノ酸261 - 447 を含むアミノ酸配列を含む(残基の番号付けはE U 又はK a b a t 番号付けに従う)、請求項 1 ~ 26 の何れか一項に記載の単離された抗体。

**【請求項 28】**

請求項 1 ~ 27 の何れか一項に記載の抗体をコードする核酸配列を含む、単離された核酸。

**【請求項 29】**

請求項 28 に記載の核酸を含むベクター。

**【請求項 30】**

請求項 28 に記載の核酸又は請求項 29 に記載のベクターを含む単離された宿主細胞。

**【請求項 31】**

T R E M 1 と結合する抗体を産生する方法であって、抗体が産生されるように請求項 3

0 に記載の細胞を培養することを含む方法。

【請求項 3 2】

細胞によって産生された抗体を回収することをさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

認知症、前頭側頭型認知症、アルツハイマー病、血管性認知症、混合型認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病、正常圧水頭症、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン舞蹈病、タウオパチー病、那須・ハコラ病、卒中、急性外傷、慢性外傷、認知欠損、記憶喪失、ループス、急性及び慢性大腸炎、関節リウマチ、創傷治癒、クローン病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、肥満症、マラリア、本態性振戦、中枢神経系ループス、ベーチェット病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、シャイ・ドレーガー症候群、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核神経節変性症、急性播種性脳脊髄炎、肉芽腫性障害、サルコイドーシス、加齢の疾患、発作、脊髄損傷、外傷性脳損傷、加齢関連黄斑変性症、緑内障、網膜色素変性症、網膜変性症、気道感染症、敗血症、眼の感染症、全身感染症、ループス、関節炎、多発性硬化症、低骨密度、骨粗鬆症、骨形成、大理石骨病、バジレット骨病、膀胱癌、脳癌、子宮頸癌、肝臓癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、腎細胞癌、腎盂癌、白血病、肺癌、黒色腫、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、前立腺癌、卵巣癌、線維肉腫、急性リンパ性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性リンパ性白血病 (CLL)、慢性骨髄性白血病 (CML)、多発性骨髄腫、真性赤血球増加症、本態性血小板増多症、原発性又は特発性骨髄線維症、原発性又は特発性骨髄硬化症、骨髄由来腫瘍、甲状腺癌、感染症、CNS ヘルペス、寄生虫感染症、トリパノソーマ感染症、クルーゼ感染、緑膿菌 (*pseudomonas aeruginosa*) 感染、ドノバンリーシュマニア (*leishmania donovani*) 感染、群 B ストレプトコッカス属 (*streptococcus*) 感染、カンピロバクター・ジェジュニ (*campylobacter jejuni*) 感染、髄膜炎菌 (*neisseria meningitidis*) 感染、I 型 HIV 及びインフルエンザ菌 (*haemophilus influenza*) からなる群から選択される疾患、障害又は損傷を有するリスクを防止、低減する、又はそれを有する個体を治療するための医薬であって、治療有効量の、請求項 1 ~ 27 の何れか一項に記載の抗体を含む医薬。

【請求項 3 4】

疾患ががんであり、阻害性チェックポイント分子と特異的に結合する抗体、阻害性サイトカインと特異的に結合する抗体、刺激性チェックポイントタンパク質と特異的に結合するアゴニスト抗体、刺激性サイトカイン、及び標準的又は治験的抗癌療法から選択される少なくとも一つの追加の治療剤を更に含む、請求項 3 3 に記載の医薬。

【請求項 3 5】

(a) 阻害性チェックポイント分子と特異的に結合する抗体が、抗 PD - L 1 抗体、抗 CTLA - 4 抗体、抗 PD - L 2 抗体、抗 PD - 1 抗体、抗 B 7 - H 3 抗体、抗 B 7 - H 4 抗体及び抗 H V E M 抗体、抗 B - 及び T - リンパ球アテニユエータ (BTLA) 抗体、抗キラー阻害性受容体 (KIR) 抗体、抗 GAL 9 抗体、抗 TIM 3 抗体、抗 A 2 A R 抗体、抗 L A G - 3 抗体、抗ホスファチジルセリン抗体、抗 CD 2 7 抗体及びそれらの任意の組合せからなる群から選択され、

(b) 阻害性サイトカインと特異的に結合する抗体が、抗 C C L 2 抗体、抗 C S F - 1 抗体、抗 I L - 2 抗体及びそれらの任意の組合せからなる群から選択され、

(c) 刺激性チェックポイントタンパク質と特異的に結合するアゴニスト抗体が、アゴニスト抗 CD 4 0 抗体、アゴニスト抗 O X 4 0 抗体、アゴニスト抗 I C O S 抗体、アゴニスト抗 CD 2 8 抗体、アゴニスト抗 CD 1 3 7 / 4 - 1 B B 抗体、アゴニスト抗 CD 2 7 抗体、アゴニスト抗グルココルチコイドによって誘導される T N F R 関連タンパク質 G I T R 抗体及びそれらの任意の組合せからなる群から選択され、

(d) 刺激性サイトカインが、T N F - 、I L - 1 0、I L - 6、I L - 8、C R P、ケモカインタンパク質ファミリーの T G F - メンバー、I L 2 0 ファミリーメンバー、I L - 3 3、L I F、O S M、C N T F、T G F - 、I L - 1 1、I L - 1 2、I L

- 17、IL - 8、IL - 23、IFN - 、IFN - 、IL - 2、IL - 18、GM - CSF、G - CSF 及びそれらの任意の組合せからなる群から選択され、

(e) 標準的及び治験的抗癌療法が、放射線療法、細胞傷害性化学療法、標的療法、ホルモン療法、イマチニブ (Gleevec (登録商標))、トラスツズマブ (Herceptin (登録商標))、ベパシズマブ (Avastin (登録商標))、オファツムマブ (Arzerra (登録商標))、リツキシマブ (Rituxan (登録商標))、MabThera (登録商標)、Zytux (登録商標))、寒冷療法、焼灼術、ラジオ波焼灼術、養子細胞移入 (ACT)、キメラ抗原受容体 T 細胞移入 (CAR - T)、ワクチン療法及びサイトカイン療法からなる群から選択される一又は複数の療法である、請求項 34 に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0187

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0187】

いくつかの実施態様では、TREM1 活性を増強する本開示の抗 TREM1 抗体は、配列 ARGPSWIDV (配列番号 477) を含む重鎖 HVR3、コンセンサス配列 SISS - GYYW (配列番号 478) を含む重鎖 HVR1 及び / 又はコンセンサス配列 WIG (S / Y) IYxSGxTY (配列番号 479) を含む重鎖 HVR2 抗原接触領域を含み、「WIG」は、重鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列である。いくつかの実施態様では、TREM1 活性を増強する本開示の抗 TREM1 抗体は、配列 ARELYAYSSPMFYGM DV (配列番号 480) を含む重鎖 HVR3、コンセンサス配列 SISS - GYYW (配列番号 478) を含む重鎖 HVR1 及び / 又はコンセンサス配列 WIG (S / Y) IYxSGxTY (配列番号 479) を含む重鎖 HVR2 抗原接触領域を含み、「WIG」は、重鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列である。いくつかの実施態様では、TREM1 活性を増強する本開示の抗 TREM1 抗体は、配列 QQDVSDFT (配列番号 101) を含む軽鎖 HVR3、コンセンサス配列 QS (I / V) S (配列番号 482) を含む軽鎖 HVR1 及び / 又はコンセンサス配列 LL IY (G / A) ASS (配列番号 483) を含む軽鎖 HVR2 抗原接触領域を含み、「LL IY」(配列番号 484) は、軽鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列である。いくつかの実施態様では、TREM1 活性を増強する本開示の抗 TREM1 抗体は、配列 QQLYHAPPI T (配列番号 485) を含む軽鎖 HVR3、コンセンサス配列 QS (I / V) S (配列番号 482) を含む軽鎖 HVR1 及び / 又はコンセンサス配列 LL IY (G / A) ASS (配列番号 483) を含む軽鎖 HVR2 抗原接触領域を含み、「LL IY」(配列番号 484) は、軽鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列である。いくつかの実施態様では、TREM1 活性を増強する抗体は、配列 ARGPSWIDV (配列番号 477) 又は ARELYAYSSPMFYGM DV (配列番号 481) を含む重鎖 HVR3、コンセンサス配列 SISS - GYYW (配列番号 478) を含む重鎖 HVR1、コンセンサス配列 WIG (S / Y) IYxSGxTY (配列番号 479) を含む重鎖 HVR2 抗原接触領域を含み、「WIG」は、重鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列、配列 QQDVSDFT (配列番号 101) 又は QQLYHAPPI T (配列番号 485) を含む軽鎖 HVR3、コンセンサス配列 QS (I / V) S (配列番号 482) を含む軽鎖 HVR1 配列及びコンセンサス配列 LL IY (G / A) ASS (配列番号 483) を含む軽鎖 HVR2 抗原接触領域であり、「LL IY」(配列番号 484) は、軽鎖 FR2 の C 末端アミノ酸配列である。