

【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5年6月26日(2023.6.26)

【国際公開番号】WO2020/257289

【公表番号】特表2022-537289(P2022-537289A)

【公表日】令和4年8月25日(2022.8.25)

【年通号数】公開公報(特許)2022-156

【出願番号】特願2021-574798(P2021-574798)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 P 21/08(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 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 49/16(2006.01)

G 0 1 N 33/574(2006.01)

G 0 1 N 33/532(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 P 21/08

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 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 49/16

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/532 A

【手続補正書】

10

20

30

40

50

【提出日】令和5年6月16日(2023.6.16)

【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】

抗CD138抗体分子であって、

(a) 重鎖可変領域(VH)であって、前記VHは3つの重鎖相補性決定領域(HCDR1、HCDR2およびHCDR3)を含み、前記VHは、

(i) 抗体3820、3821、3826、4221、4226、4320、4321、4322、4326、4421、4520、4521、4526、3522、3621、3822、3825もしくは4422のいずれかの前記HCDR1のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR1；

(ii) 前記抗CD138抗体の前記HCDR2のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR2；および

(iii) 前記抗CD138抗体の前記HCDR3のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR3；

を含む、重鎖可変領域(VH)と、

(b) 軽鎖可変領域(VL)であって、前記VLは3つの軽鎖相補性決定領域(LCDR1、LCDR2およびLCDR3)を含み、前記VLは、

(i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR1のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR1；

(ii) 前記抗CD138抗体の前記LCDR2のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR2；および

(iii) 前記抗CD138抗体の前記LCDR3のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR3；

を含む、軽鎖可変領域(VL)と、

を含む抗CD138抗体分子。

【請求項2】

(a) (i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR1のアミノ酸配列を含むHCDR1；

(ii) 前記抗CD138抗体の前記HCDR2のアミノ酸配列を含むHCDR2；および

(iii) 前記抗CD138抗体の前記HCDR3のアミノ酸配列を含むHCDR3を含むVHと、

(b) (i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR1のアミノ酸配列を含むLCDR1；(ii) 前記抗CD138抗体の前記LCDR2のアミノ酸配列を含むLCDR2；および(iii) 前記抗CD138抗体の前記LCDR3のアミノ酸配列を含むLCDR3を含むVLと、

を含む、請求項1に記載の抗体分子。

【請求項3】

(i) 前記VHが、前記抗CD138抗体の前記VHのアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性

を有するアミノ酸配列を含む、

(i i) 前記 V H が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V H のアミノ酸配列を含む、

(i i i) 前記 V L が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V L のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、

(i v) 前記 V L が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V L のアミノ酸配列を含む、

(v)

(a) 前記 V H が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V H のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含み；および

(b) 前記 V L が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V H のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、

(v i) 前記 V H が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V H のアミノ酸配列を含み、前記 V L が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 V L のアミノ酸配列を含む、

(v i i) 前記抗体分子が F c 領域を含む、

(v i i i) 前記抗体分子が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の重鎖 (H C) のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む前記 H C を含み、必要に応じて、前記 H C が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 H C のアミノ酸配列を含む、

(x i) 前記抗体分子が、前記抗 C D 1 3 8 抗体の軽鎖 (L C) のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、または少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む前記 L C を含み、必要に応じて、前記 L C が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 L C のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(x) 前記抗体分子が、

(a) 前記抗 C D 1 3 8 抗体の重鎖 (H C) のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む前記 H C ；および

(b) 前記抗 C D 1 3 8 抗体の軽鎖 (L C) のアミノ酸配列と 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 もしくは 15 個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも 85、90、95、99 もしくは 100 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む前記 L C ；

を含み、

必要に応じて、前記 H C が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 H C のアミノ酸配列を含み、前記 L C が前記抗 C D 1 3 8 抗体の前記 L C のアミノ酸配列を含む、

請求項 1 または 2 に記載の抗体分子。

【請求項 4】

抗 C D 1 3 8 抗体分子であって、

(I) (a) 重鎖可変領域 (V H) であって、前記 V H は 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2 および H C D R 3) を含み、前記 V H は、(i) G - Y - N / S / T - F - A / S / T - S - Y (配列番号 438) のアミノ酸配列を含む H C D R 1 ；(i i) H - P - S - D - S - T (配列番号 351) のアミノ酸配列を含む H C D R 2 ；もしくは (i i i) F - V - Y (配列番号 508) のアミノ酸配列を含む H C D R 3 の 1 つ、2 つもしくは全部を含む、重鎖可変領域 (V H) ；および

10

20

30

40

50

(b) 軽鎖可変領域 (VL) であって、前記 VL は 3 つの軽鎖相補性決定領域 (LCD R 1、LCD R 2 および LCD R 3) を含み、前記 VL は、(i) K / R - A / S - S - K / Q - S - L - L - Y - K - D - G - K - T - Y - L - N (配列番号 5 2 2) のアミノ酸配列を含む LCD R 1 ; (ii) V - L / V - S - S / T - L / R - A / Q - S (配列番号 5 2 3) のアミノ酸配列を含む LCD R 2 ; もしくは (iii) Q - Q - L - V - E / Q - Y - P - Y - T (配列番号 5 2 4) のアミノ酸配列を含む LCD R 3 の 1 つ、2 つもしくは全部を含む、軽鎖可変領域 (VL) ; または

(II) (a) 重鎖可変領域 (VH) であって、前記 VH は 3 つの重鎖相補性決定領域 (HCD R 1、HCD R 2 および HCD R 3) を含み、前記 VH は、(i) S - Y - Y - I / M - H (配列番号 5 2 5) のアミノ酸配列を含む HCD R 1 ; (ii) T - I - H - P - S - D - S - T - A / T - N - Y - A / N - Q - K - F - K / Q - G (配列番号 5 2 6) のアミノ酸配列を含む HCD R 2 ; もしくは (iii) F - V - Y (配列番号 5 0 8) のアミノ酸配列を含む HCD R 3 の 1 つ、2 つもしくは全部を含む、重鎖可変領域 (VH) ; および

(b) 軽鎖可変領域 (VL) であって、前記 VL は 3 つの軽鎖相補性決定領域 (LCD R 1、LCD R 2 および LCD R 3) を含み、前記 VL は、(i) K / R - A / S - S - K / Q - S - L - L - Y - K - D - G - K - T - Y - L - N (配列番号 5 2 2) のアミノ酸配列を含む LCD R 1 ; (ii) V - L / V - S - S / T - L / R - A / Q - S (配列番号 5 2 3) のアミノ酸配列を含む LCD R 2 ; もしくは (iii) Q - Q - L - V - E / Q - Y - P - Y - T (配列番号 5 2 4) のアミノ酸配列を含む LCD R 3 の 1 つ、2 つ

を含む、抗 CD 1 3 8 抗体分子。

【請求項 5】

前記抗体分子が、

(i) 2 つの VH および 2 つの VL を含む、

(ii) 合成抗体分子または単離された抗体分子である、

(iii) 一価抗体分子、多価 (例えば、二価、三価または四価) 抗体分子、単一特異性分子または多重特異性 (例えば、二重特異性、三重特異性または四重特異性) 抗体分子である、

(iv) ヒト化抗体分子である、

(v) ヒトフレームワーク生殖系列配列に由来する 1 つまたはそれを超えるフレームワーク領域を含む、

(vi) Ig G 抗体である、

(vii) Ig G 1、Ig G 2、Ig G 3 または Ig G 4 から選択される Ig G の重鎖定常領域を含む、

(viii) カッパまたはラムダ軽鎖の軽鎖定常領域を含む、

(ix) 新生児受容体 FcRn への結合親和性および / または抗体分子の半減期を増加させるための 1 つまたはそれを超える変異を含む Fc 領域を含む、ならびに / あるいは

(x) 例えば、半減期、ADCC、CDC または ADCP の 1 つまたはそれよりも多くを増加させるための 1 つまたはそれを超える本明細書に記載される変異を含む Fc 領域を含む、

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の抗体分子。

【請求項 6】

抗体分子であって、CD 1 3 8 への結合について、抗体 3 8 2 0、3 8 2 1、3 8 2 6、4 2 2 1、4 2 2 6、4 3 2 0、4 3 2 1、4 3 2 2、4 3 2 6、4 4 2 1、4 5 2 0、4 5 2 1、4 5 2 6、3 5 2 2、3 6 2 1、3 8 2 2、3 8 2 5、または 4 4 2 2 のいずれかと競合する、抗体分子。

【請求項 7】

抗体分子であって、抗体 3 8 2 0、3 8 2 1、3 8 2 6、4 2 2 1、4 2 2 6、4 3 2 0、4 3 2 1、4 3 2 2、4 3 2 6、4 4 2 1、4 5 2 0、4 5 2 1、4 5 2 6、3 5 2

2、3621、3822、3825、または4422のいずれかのエピトープと完全にまたは部分的に重複するエピトープに結合するかまたは実質的に結合する、抗体分子。

【請求項8】

請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子を含み、細胞傷害剤を必要に応じて含み、リンカーをさらに必要に応じて含む、抗体分子薬物コンジュゲート(ADC)。

【請求項9】

請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子または請求項8に記載のADCを含む組成物であって、必要に応じて医薬組成物であり、さらに必要に応じて薬学的に許容され得る担体を含む、組成物。

【請求項10】

請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子の重鎖可変領域(VH)、軽鎖可変領域(VL)または両方をコードする、核酸分子。

【請求項11】

請求項10に記載の核酸分子を含む、ベクター。

【請求項12】

請求項10に記載の核酸分子または請求項11に記載のベクターを含む細胞であって、必要に応じて、単離された細胞である、細胞。

【請求項13】

請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子、請求項8に記載のADCまたは請求項9に記載の組成物と、前記抗体分子または組成物の使用説明書とを含む、キット。

【請求項14】

請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子、請求項8に記載のADCまたは請求項9に記載の組成物を含む、容器。

【請求項15】

抗CD138抗体分子を生産する方法であって、抗体分子の生産を可能にする条件下で、請求項12に記載の細胞を培養し、それにより、前記抗体分子を生産することを含み、必要に応じて、前記抗体分子を単離または精製することをさらに含む、方法。

【請求項16】

被験体におけるがんを処置する方法における使用のための、請求項1～7のいずれかに記載の抗体分子、請求項8に記載のADCまたは請求項9に記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項17】

(i)前記がんが血液がんである、

(ii)前記がんが多発性骨髄腫である、

(iii)前記がんが固形腫瘍、例えば本明細書に記載される固形腫瘍である、

(iv)前記使用のための医薬組成物が、前記被験体に静脈内投与されることを特徴とする、

(v)前記抗体分子、ADCまたは組成物が、0.1mg/kg～50mg/kg、0.2mg/kg～25mg/kg、0.5mg/kg～10mg/kg、0.5mg/kg～5mg/kg、0.5mg/kg～3mg/kg、0.5mg/kg～2.5mg/kg、0.5mg/kg～2mg/kg、0.5mg/kg～1.5mg/kg、0.5mg/kg～1mg/kg、1mg/kg～1.5mg/kg、1mg/kg～2mg/kg、1mg/kg～2.5mg/kg、1mg/kg～3mg/kg、1mg/kg～2.5mg/kgまたは1mg/kg～5mg/kgの用量で前記被験体に投与される、

(vi)前記抗体分子、ADCまたは組成物が、10mg～1000mg、10mg～500mg、10mg～250mg、10mg～150mg、10mg～100mg、10mg～50mg、250mg～500mg、150mg～500mg、100mg～500mg、50mg～500mg、25mg～250mg、50mg～150mg、50mg～100mg、100mg～150mg、100mg～200mgまたは150mg～250mgの固定用量で前記被験体に投与される、

10

20

30

40

50

(v i i) 前記使用のための医薬組成物が、1週間に1回、1週間に2回、2週間ごとに1回、3週間ごとに1回または4週間ごとに1回投与されることを特徴とする、

(v i i i) 前記使用が、前記被験体由来のサンプル中のCD138のレベルを決定することをさらに含む、ならびに/あるいは

(i x) 前記使用が、第2のがん治療を前記被験体に投与することをさらに含む、請求項16に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項18】

前がん症状を処置するかまたはがんを予防する方法における使用のための、請求項1~7のいずれかに記載の抗体分子、請求項8に記載のADCまたは請求項9に記載の組成物を含む医薬組成物。

10

【請求項19】

(i) 前記前がん症状が、くすぶり型骨髄腫または意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)である、または

(i i) 前記がんが多発性骨髄腫である、

請求項18に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項20】

A D C C 活性を引き起こす方法における使用のための、請求項1~7のいずれかに記載の抗体分子、請求項8に記載のADCまたは請求項9に記載の組成物を含む医薬組成物であって、前記方法が、細胞または被験体を前記抗体分子、前記ADCまたは前記組成物と接触させ、それにより、前記ADC C 活性を引き起こすことを含む、医薬組成物。

20

【請求項21】

抗CD138分子を検出する方法における使用のための、請求項1~7のいずれかに記載の抗体分子を含む医薬組成物であって、前記方法が、細胞または被験体を前記抗体分子と接触させ、それにより、前記CD138分子を検出することを含む、

必要に応じて、

(i) 前記抗体分子は検出可能標識にカップリングされている、および/または

(i i) 前記CD138分子はインビトロ、エクスピボまたはインビボで検出される、
医薬組成物。

【請求項22】

前記医薬組成物が、第2の治療剤またはモダリティと組み合わせて使用または投与されることを特徴とし、必要に応じて、前記第2の治療剤またはモダリティがプロテアソーム阻害剤を含み、さらに必要に応じて、前記プロテアソーム阻害剤がボルテゾミブを含む、請求項16~19のいずれかに記載の使用のための医薬組成物。

30

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0054】

本明細書の組成物および方法の他の特徴、目的および利点は、この説明および図面から、ならびに特許請求の範囲から明らかである。

40

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

抗CD138抗体分子であって、

(a) 重鎖可変領域(VH)であって、前記VHは3つの重鎖相補性決定領域(HCDR1、HCDR2およびHCDR3)を含み、前記VHは、

(i) 抗体3820、3821、3826、4221、4226、4320、4321、4322、4326、4421、4520、4521、4526、3522、3621、3822、3825もしくは4422のいずれかの前記HCDR1のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、

50

95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR1；

(i i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR2のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR2；および

(i i i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR3のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むHCDR3；

を含む、重鎖可変領域(VH)と、

(b) 軽鎖可変領域(VL)であって、前記VLは3つの軽鎖相補性決定領域(LCDR1、LCDR2およびLCDR3)を含み、前記VLは、

(i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR1のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR1；

(i i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR2のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR2；および

(i i i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR3のアミノ酸配列と1、2もしくは3個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含むLCDR3；

を含む、軽鎖可変領域(VL)と、

を含む抗CD138抗体分子。

(項目 2)

(a) (i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR1のアミノ酸配列を含むHCDR1；

(i i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR2のアミノ酸配列を含むHCDR2；および

(i i i) 前記抗CD138抗体の前記HCDR3のアミノ酸配列を含むHCDR3を含むVHと、

(b) (i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR1のアミノ酸配列を含むLCDR1；(i i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR2のアミノ酸配列を含むLCDR2；および(i i i) 前記抗CD138抗体の前記LCDR3のアミノ酸配列を含むLCDR3を含むVLと、

を含む、項目1に記載の抗体分子。

(項目 3)

前記VHが、前記抗CD138抗体の前記VHのアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む、項目1または2に記載の抗体分子。

(項目 4)

前記VHが、前記抗CD138抗体の前記VHのアミノ酸配列を含む、項目1～3のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 5)

前記VLが、前記抗CD138抗体の前記VLのアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む、項目1～4のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 6)

前記VLが、前記抗CD138抗体の前記VLのアミノ酸配列を含む、項目1～5のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 7)

(a) 前記VHが、前記抗CD138抗体の前記VHのアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基

10

20

30

40

50

が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含み；および

(b) 前記V Lが、前記抗C D 1 3 8抗体の前記V Hのアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む、

項目1～6のいずれかに記載の抗体分子。

(項目8)

前記V Hが前記抗C D 1 3 8抗体の前記V Hのアミノ酸配列を含み、前記V Lが前記抗C D 1 3 8抗体の前記V Lのアミノ酸配列を含む、項目1～7のいずれかに記載の抗体分子

10

(項目9)

F c領域を含む、項目1～8のいずれかに記載の抗体分子。

(項目10)

前記抗C D 1 3 8抗体の重鎖(H C)のアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む前記H Cを含む、項目1～9のいずれかに記載の抗体分子。

(項目11)

前記H Cが前記抗C D 1 3 8抗体の前記H Cのアミノ酸配列を含む、項目10に記載の抗体分子。

20

(項目12)

前記抗C D 1 3 8抗体の軽鎖(L C)のアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、または少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む前記L Cを含む、項目1～11のいずれかに記載の抗体分子。

(項目13)

前記L Cが前記抗C D 1 3 8抗体の前記L Cのアミノ酸配列を含む、項目12に記載の抗体分子。

(項目14)

(a) 前記抗C D 1 3 8抗体の重鎖(H C)のアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む前記H C；および

(b) 前記抗C D 1 3 8抗体の軽鎖(L C)のアミノ酸配列と1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14もしくは15個以下のアミノ酸残基が異なるか、またはそれと少なくとも85、90、95、99もしくは100%の相同性を有するアミノ酸配列を含む前記L C；

を含む、項目1～13のいずれかに記載の抗体分子。

(項目15)

前記H Cが前記抗C D 1 3 8抗体の前記H Cのアミノ酸配列を含み、前記L Cが前記抗C D 1 3 8抗体の前記L Cのアミノ酸配列を含む、項目14に記載の抗体分子。

40

(項目16)

抗C D 1 3 8抗体分子であって、

(I) (a) 重鎖可変領域(V H)であって、前記V Hは3つの重鎖相補性決定領域(H C D R 1、H C D R 2およびH C D R 3)を含み、前記V Hは、(i) G - Y - N / S / T - F - A / S / T - S - Y (配列番号438)のアミノ酸配列を含むH C D R 1；(i i) H - P - S - D - S - T (配列番号351)のアミノ酸配列を含むH C D R 2；もしくは(i i i) F - V - Y (配列番号508)のアミノ酸配列を含むH C D R 3の1つ、2つもしくは全部を含む、重鎖可変領域(V H)；および

50

(b) 軽鎖可変領域 (VL) であって、前記 VL は 3 つの軽鎖相補性決定領域 (LCD R 1、LCD R 2 および LCD R 3) を含み、前記 VL は、(i) K / R - A / S - S - K / Q - S - L - L - Y - K - D - G - K - T - Y - L - N (配列番号 5 2 2) のアミノ酸配列を含む LCD R 1 ; (ii) V - L / V - S - S / T - L / R - A / Q - S (配列番号 5 2 3) のアミノ酸配列を含む LCD R 2 ; もしくは (iii) Q - Q - L - V - E / Q - Y - P - Y - T (配列番号 5 2 4) のアミノ酸配列を含む LCD R 3 の 1 つ、2 つもしくは全部を含む、軽鎖可変領域 (VL) ; または

(II) (a) 重鎖可変領域 (VH) であって、前記 VH は 3 つの重鎖相補性決定領域 (HCD R 1、HCD R 2 および HCD R 3) を含み、前記 VH は、(i) S - Y - Y - I / M - H (配列番号 5 2 5) のアミノ酸配列を含む HCD R 1 ; (ii) T - I - H - P - S - D - S - T - A / T - N - Y - A / N - Q - K - F - K / Q - G (配列番号 5 2 6) のアミノ酸配列を含む HCD R 2 ; もしくは (iii) F - V - Y (配列番号 5 0 8) のアミノ酸配列を含む HCD R 3 の 1 つ、2 つもしくは全部を含む、重鎖可変領域 (VH) ; および

(b) 軽鎖可変領域 (VL) であって、前記 VL は 3 つの軽鎖相補性決定領域 (LCD R 1、LCD R 2 および LCD R 3) を含み、前記 VL は、(i) K / R - A / S - S - K / Q - S - L - L - Y - K - D - G - K - T - Y - L - N (配列番号 5 2 2) のアミノ酸配列を含む LCD R 1 ; (ii) V - L / V - S - S / T - L / R - A / Q - S (配列番号 5 2 3) のアミノ酸配列を含む LCD R 2 ; もしくは (iii) Q - Q - L - V - E / Q - Y - P - Y - T (配列番号 5 2 4) のアミノ酸配列を含む LCD R 3 の 1 つ、2 つ

もしくは全部を含む、軽鎖可変領域 (VL) ;

を含む、抗 CD 1 3 8 抗体分子。

(項目 1 7) 2 つの VH および 2 つの VL を含む、項目 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 1 8) 合成抗体分子または単離された抗体分子である、項目 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 1 9) 一価抗体分子、多価 (例えば、二価、三価または四価) 抗体分子、単一特異性分子または多重特異性 (例えば、二重特異性、三重特異性または四重特異性) 抗体分子である、項目 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 0) ヒト化抗体分子である、項目 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 1) ヒトフレームワーク生殖系列配列に由来する 1 つまたはそれを超えるフレームワーク領域を含む、項目 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 2) Ig G 抗体である、項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 3) Ig G 1、Ig G 2、Ig G 3 または Ig G 4 から選択される Ig G の重鎖定常領域を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 4) カッパまたはラムダ軽鎖の軽鎖定常領域を含む、項目 1 ~ 2 3 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 5) 新生児受容体 FcRn への結合親和性および / または抗体分子の半減期を増加させるための 1 つまたはそれを超える変異を含む Fc 領域を含む、項目 1 ~ 2 4 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 6) 例えば、半減期、ADCC、CDC または ADCP の 1 つまたはそれよりも多くを増加

を含む、抗 CD 1 3 8 抗体分子。

(項目 1 7)

2 つの VH および 2 つの VL を含む、項目 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 1 8)

合成抗体分子または単離された抗体分子である、項目 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 1 9)

一価抗体分子、多価 (例えば、二価、三価または四価) 抗体分子、単一特異性分子または多重特異性 (例えば、二重特異性、三重特異性または四重特異性) 抗体分子である、項目 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 0)

ヒト化抗体分子である、項目 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 1)

ヒトフレームワーク生殖系列配列に由来する 1 つまたはそれを超えるフレームワーク領域を含む、項目 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 2)

Ig G 抗体である、項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 3)

Ig G 1、Ig G 2、Ig G 3 または Ig G 4 から選択される Ig G の重鎖定常領域を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 4)

カッパまたはラムダ軽鎖の軽鎖定常領域を含む、項目 1 ~ 2 3 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 5)

新生児受容体 FcRn への結合親和性および / または抗体分子の半減期を増加させるための 1 つまたはそれを超える変異を含む Fc 領域を含む、項目 1 ~ 2 4 のいずれかに記載の抗体分子。

(項目 2 6)

例えば、半減期、ADCC、CDC または ADCP の 1 つまたはそれよりも多くを増加

10

20

30

40

50

させるための1つまたはそれを超える本明細書に記載される変異を含むFc領域を含む、項目1～25のいずれかに記載の抗体分子。

(項目27)

抗体分子であって、CD138への結合について、抗体3820、3821、3826、4221、4226、4320、4321、4322、4326、4421、4520、4521、4526、3522、3621、3822、3825、または4422のいずれかと競合する、抗体分子。

(項目28)

抗体分子であって、抗体3820、3821、3826、4221、4226、4320、4321、4322、4326、4421、4520、4521、4526、3522、3621、3822、3825、または4422のいずれかのエピトープと完全にまたは部分的に重複するエピトープに結合するかまたは実質的に結合する、抗体分子。

(項目29)

項目1～28のいずれかに記載の抗体分子を含み、細胞傷害剤を必要に応じて含み、リンカーをさらに必要に応じて含む、抗体分子薬物コンジュゲート(ADC)。

(項目30)

項目1～28のいずれかに記載の抗体分子または項目29に記載のADCを含む組成物であって、必要に応じて医薬組成物である、組成物。

(項目31)

薬学的に許容され得る担体をさらに含む、項目30に記載の組成物。

(項目32)

項目1～28のいずれかに記載の抗体分子の重鎖可変領域(VH)、軽鎖可変領域(VL)または両方をコードする、核酸分子。

(項目33)

項目32に記載の核酸分子を含む、ベクター。

(項目34)

項目32に記載の核酸分子または項目33に記載のベクターを含む細胞であって、必要に応じて、単離された細胞である、細胞。

(項目35)

項目1～28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物と、前記抗体分子または組成物の使用説明書とを含む、キット

。

(項目36)

項目1～28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物を含む、容器。

(項目37)

抗CD138抗体分子を生産する方法であって、抗体分子の生産を可能にする条件下で、項目34に記載の細胞を培養し、それにより、前記抗体分子を生産することを含む、方法。

(項目38)

前記抗体分子を単離または精製することをさらに含む、項目37に記載の方法。

(項目39)

被験体におけるがんを処置する方法において使用するための、項目1～28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物

。

(項目40)

前記がんが血液がんである、項目39に記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目41)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目39もしくは40に記載の使用のための抗体分子

。

10

20

30

40

50

ADCまたは組成物。

(項目42)

前記がんが固形腫瘍、例えば本明細書に記載される固形腫瘍である、項目39に記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目43)

前記被験体に静脈内投与される、項目39～42のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目44)

0.1mg/kg～50mg/kg、0.2mg/kg～25mg/kg、0.5mg/kg～10mg/kg、0.5mg/kg～5mg/kg、0.5mg/kg～3mg/kg、0.5mg/kg～2.5mg/kg、0.5mg/kg～2mg/kg、0.5mg/kg～1.5mg/kg、0.5mg/kg～1mg/kg、1mg/kg～1.5mg/kg、1mg/kg～2mg/kg、1mg/kg～2.5mg/kg、1mg/kg～3mg/kg、1mg/kg～2.5mg/kgまたは1mg/kg～5mg/kgの用量で前記被験体に投与される、項目39～43のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

10

(項目45)

10mg～1000mg、10mg～500mg、10mg～250mg、10mg～150mg、10mg～100mg、10mg～50mg、250mg～500mg、150mg～500mg、100mg～500mg、50mg～500mg、25mg～250mg、50mg～150mg、50mg～100mg、100mg～150mg、100mg～200mgまたは150mg～250mgの固定用量で前記被験体に投与される、項目39～44のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

20

(項目46)

1週間に1回、1週間に2回、2週間ごとに1回、3週間ごとに1回または4週間ごとに1回投与される、項目39～45のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目47)

前記被験体由来のサンプル中のCD138のレベルを決定することをさらに含む、項目39～46のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

30

(項目48)

第2のがん治療を前記被験体に投与することをさらに含む、項目39～47のいずれかに記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目49)

前がん症状を処置するかまたはがんを予防する方法において使用するための、項目1～28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物。

(項目50)

前記前がん症状が、くすぶり型骨髄腫または意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)である、項目49に記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

40

(項目51)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目49に記載の使用のための抗体分子、ADCまたは組成物。

(項目52)

ADC活性を引き起こす方法であって、細胞または被験体を項目1～28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物と接触させ、それにより、前記ADC活性を引き起こすことを含む、方法。

(項目53)

がんを処置する方法であって、それを必要とする被験体に、有効量の項目1～28のい

50

いずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物を投与し、それにより、前記がんを処置することを含む、方法。

(項目54)

前がん症状を処置するかまたはがんを予防する方法であって、それを必要とする被験体に、有効量の項目1~28のいずれかに記載の抗体分子、項目29に記載のADCまたは項目30もしくは31に記載の組成物を投与し、それにより、前記前がん症状を処置するかまたは前記がんを予防することを含む、方法。

(項目55)

抗CD138分子を検出する方法であって、細胞または被験体を項目1~28のいずれかに記載の抗体分子と接触させ、それにより、前記CD138分子を検出することを含む、方法。

10

(項目56)

前記抗体分子が検出可能標識にカップリングされている、項目55に記載の方法。

(項目57)

前記CD138分子をインビトロ、エクスピボまたはインピボで検出する、項目55または56に記載の方法。

(項目58)

前記抗体分子が、第2の治療剤またはモダリティと組み合わせて使用または投与される、項目39~51のいずれかに記載の使用のための、抗体分子、ADCもしくは組成物、または項目53もしくは54に記載の方法。

20

(項目59)

前記第2の治療剤またはモダリティがプロテアソーム阻害剤を含む、項目58に記載の使用のための、抗体分子、ADCもしくは組成物、または項目58に記載の方法。

(項目60)

前記プロテアソーム阻害剤がボルテゾミブを含む、項目59に記載の使用のための、抗体分子、ADCもしくは組成物、または項目59に記載の方法。

30

40

50