

【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4年5月13日(2022.5.13)

【国際公開番号】WO2019/211472

【公表番号】特表2021-522303(P2021-522303A)

【公表日】令和3年8月30日(2021.8.30)

【出願番号】特願2020-561788(P2020-561788)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/30(2006.01)

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/337(2006.01)

A 6 1 K 31/4162(2006.01)

A 6 1 K 33/24(2019.01)

20

A 6 1 K 31/282(2006.01)

A 6 1 K 31/4745(2006.01)

A 6 1 K 31/704(2006.01)

A 6 1 K 31/513(2006.01)

A 6 1 K 31/44(2006.01)

A 6 1 K 31/404(2006.01)

A 6 1 K 31/436(2006.01)

A 6 1 K 38/07(2006.01)

A 6 1 K 31/69(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

30

C 1 2 N 5/09(2010.01)

C 0 7 D 305/14(2006.01)

C 0 7 D 487/04(2006.01)

C 0 7 D 491/22(2006.01)

C 0 7 H 15/252(2006.01)

C 0 7 D 239/553(2006.01)

C 0 7 D 213/81(2006.01)

C 0 7 D 403/06(2006.01)

C 0 7 D 498/18(2006.01)

【F I】

40

C 0 7 K 16/30

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/337

50

A 6 1 K 3 1 / 4 1 6 2
 A 6 1 K 3 3 / 2 4
 A 6 1 K 3 1 / 2 8 2
 A 6 1 K 3 1 / 4 7 4 5
 A 6 1 K 3 1 / 7 0 4
 A 6 1 K 3 1 / 5 1 3
 A 6 1 K 3 1 / 4 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 0 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 3 6
 A 6 1 K 3 8 / 0 7 10
 A 6 1 K 3 1 / 6 9
 C 1 2 N 1 5 / 1 3 Z N A
 C 1 2 N 5 / 0 9
 C 0 7 D 3 0 5 / 1 4
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 4
 C 0 7 D 4 9 1 / 2 2
 C 0 7 H 1 5 / 2 5 2
 C 0 7 D 2 3 9 / 5 5 3 A
 C 0 7 D 2 1 3 / 8 1
 C 0 7 D 4 0 3 / 0 6 20
 C 0 7 D 4 9 8 / 1 8

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月2日(2022.5.2)

【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】

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む第1の抗体を含む医薬であって、第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1

個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換がS440YまたはS440Wであり、かつ

(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、

前記医薬。

【請求項 2】

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む第1の抗体を含む医薬であって、第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ
(c) 位置P329におけるアミノ酸の1個の置換、またはK322Eの置換を含み；

10

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ
(f) K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、

20

前記医薬。

【請求項 3】

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む医薬であって、第1のFc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ
(b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ
(c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

30

第2のFc領域が、

(d) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ
(e) K439EまたはS440Kの置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、

前記医薬。

【請求項 4】

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、請求項1または2のいずれか一項記載の医薬。

40

【請求項 5】

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される置換を含む、請求項1～2および4のいずれか一項記載の医薬。

【請求項 6】

第1および第2のFc領域がE430Gの置換を含む、請求項1～2および4～5のいずれか一項記載の医薬。

【請求項 7】

50

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項1および3～6のいずれか一項記載の医薬。

【請求項8】

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237S、G237Q、G237Rからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項1および3～7のいずれか一項記載の医薬。

【請求項9】

第1のFc領域がG237Qの置換を含む、請求項1および3～8のいずれか一項記載の医薬。

【請求項10】

第1のFc領域が、G236Rの置換を含む、請求項1および3～6のいずれか一項記載の医薬。

10

【請求項11】

第1のFc領域がP329Rの置換を含む、請求項2～6のいずれか一項記載の医薬。

【請求項12】

第2のFc領域が、G237Aの置換を含む、請求項1および3～10のいずれか一項記載の医薬。

【請求項13】

第1および/または第2の抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、請求項1～12のいずれか一項記載の医薬。

20

【請求項14】

第1および/または第2の抗体が、ヒトのIgG1アイソタイプ、IgG2アイソタイプ、IgG3アイソタイプ、またはIgG4アイソタイプである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬。

【請求項15】

第1および/または第2の抗体がヒトIgG1アイソタイプである、請求項1～14のいずれか一項記載の医薬。

【請求項16】

第1および第2の抗原が同一ではない、請求項1～15のいずれか一項記載の医薬。

【請求項17】

医薬が、第1および第2の抗原を発現している細胞集団を枯渇させる、請求項1～16のいずれか一項記載の医薬。

30

【請求項18】

ヒトIgGのFc領域と抗原に結合することができる抗原結合領域とを含む抗体であって、該Fc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1

個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1

40

個もしくは複数個の置換を含む、

前記抗体。

【請求項19】

ヒトIgGのFc領域と抗原に結合することができる抗原結合領域とを含む抗体であって、該Fc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ

(c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322Aからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み、

50

(d) K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、L235E、K326A、K326W、E333A、およびE333Sを含む、前記抗体。

【請求項20】

Fc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、請求項18記載の抗体。

【請求項21】

Fc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される置換を含む、請求項18および20のいずれか一項記載の抗体。

10

【請求項22】

Fc領域がE430Gの置換を含む、請求項18および20～21のいずれか一項記載の抗体。

【請求項23】

Fc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項18～22のいずれか一項記載の抗体。

【請求項24】

Fc領域が、G237A、G237T、G237S、G237Q、G237Rからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項18～23のいずれか一項記載の抗体。

20

【請求項25】

Fc領域がG237QまたはG237Aの置換を含む、請求項18～24のいずれか一項記載の抗体。

【請求項26】

Fc領域が、G236Rの置換を含む、請求項18～22のいずれか一項記載の抗体。

【請求項27】

ヒトのIgG1アイソタイプ、IgG2アイソタイプ、IgG3アイソタイプ、またはIgG4アイソタイプである、請求項18～26のいずれか一項記載の抗体。

【請求項28】

ヒトIgG1アイソタイプである、請求項18～27のいずれか一項記載の抗体。

30

【請求項29】

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が第1の抗原結合領域と請求項1～11および13～17のいずれか一項記載の第1のFc領域とを含み、第2の抗体が第2の抗原結合領域と請求項1～6および12～17のいずれか一項記載の第2のFc領域とを含む、前記組成物。

【請求項30】

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、第1のFc領域が、

40

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

50

(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し、アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、前記組成物。

【請求項31】

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(c) 位置P329におけるアミノ酸の1個の置換、またはK322Eの置換を含み；第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(f) K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し、アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、前記組成物。

【請求項32】

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、第1のFc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ

(c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(e) K439EまたはS440Kの1個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、前記組成物。

【請求項33】

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、請求項30～31のいずれか一項記載の組成物。

【請求項34】

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される

10

20

30

40

50

置換を含む、請求項30～31および33のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 35】

第1および第2のFc領域がE430Gの置換を含む、請求項30～31および33～34のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 36】

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項30～35のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 37】

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、およびG237Sからなる群より選択される1個の置換を含む、請求項30～36のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 38】

第1のFc領域がG237Qの置換を含む、請求項30～37のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 39】

第1のFc領域が、G236Rの置換を含む、請求項30～35のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 40】

第1のFc領域がP329Rの置換を含む、請求項31～35のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 41】

第2のFc領域が、G237Aの置換を含む、請求項30、32～39のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 42】

第1および第2の抗原が同一ではない、請求項29～41のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 43】

第1の抗体および第2の抗体が、約1:50～50:1のモル比、例えば、約1:1のモル比、約1:2のモル比、約1:3のモル比、約1:4のモル比、約1:5のモル比、約1:6のモル比、約1:7のモル比、約1:8のモル比、約1:9のモル比、約1:10のモル比、約1:15のモル比、約1:20のモル比、約1:25のモル比、約1:30のモル比、約1:35のモル比、約1:40のモル比、約1:45のモル比、約1:50のモル比、約50:1のモル比、約45:1のモル比、約40:1のモル比、約35:1のモル比、約30:1のモル比、25:1のモル比、20:1のモル比、15:1のモル比、10:1のモル比、9:1のモル比、8:1のモル比、7:1のモル比、6:1のモル比、5:1のモル比、4:1のモル比、3:1のモル比、2:1のモル比で組成物中に存在する、請求項29～42のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 44】

第1の抗体および第2の抗体が1:1のモル比で組成物中に存在する、請求項29～43のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 45】

医薬として使用するための請求項29～44のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 46】

抗原結合領域が、DR4、DR5、CD20、CD37、CD52、HLA-DR、CD3、CD5、4-1B B、PD1からなる群より選択される抗原に結合することができる、請求項1～17のいずれか一項記載の医薬、請求項18～28のいずれか一項記載の抗体、または請求項29～45のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 47】

抗原結合領域が、

(a) SEQ ID NO:196に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:196に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:198に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:200に示されるCDR1配列、AATに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:201に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR4] ;

(b) SEQ ID NO:50に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:51に示されるCDR2配列、

およびSEQ ID NO:52に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:54に示されるCDR1配列、FASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:55に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR5-01-G56T] ;

(c) SEQ ID NO:57に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:58に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:59に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:61に示されるCDR1配列、RTSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:62に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR5-05] ;

(d) SEQ ID NO:36に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:37に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:38に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:40に示されるCDR1配列、DASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:41に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD20、7D8] ;

(e) SEQ ID NO:9に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:10に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:11に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:13に示されるCDR1配列、DASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:14に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD20、11B8] ;

(f) SEQ ID NO:43に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:44に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:45に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:47に示されるCDR1配列、VATに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:48に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD37] ;

(g) SEQ ID NO:2に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:3に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:4に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:6に示されるCDR1配列、NTNに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:7に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD52、CAMPATH-1H] ;

(h) SEQ ID NO:161に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:162に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:163に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:165に示されるCDR1配列、LVSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:166に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD52、h2E8] ;

(i) SEQ ID NO:168に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:169に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:170に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:172に示されるCDR1配列、AASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:173に示されるCDR3配列を含むVL領域 [HLA-DR、huI243] ;

(j) SEQ ID NO:175に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:176に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:177に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:179に示されるCDR1配列、DNNに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:180に示されるCDR3配列を含むVL領域 [HLA-DR、1D09C3] ;

(k) SEQ ID NO:182に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:183に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:184に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:186に示されるCDR1配列、DTSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:187に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD3、huCLB T3/4] ; または

(l) SEQ ID NO:189に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:190に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:191に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:193に示されるCDR1配列、ATSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:194に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD5]

を含む、請求項1～17および46のいずれか一項記載の医薬、請求項18～28および46のいずれか一項記載の抗体、または請求項29～46のいずれか一項記載の組成物。

【請求項48】

第1の抗原および第2の抗原を発現している細胞集団を枯渇させるための、請求項1～47のいずれか一項記載の医薬、抗体、または組成物。

【請求項49】

第1の抗原および第2の抗原を発現している細胞集団において増殖を誘導するための、請

求項1～47のいずれか一項記載の医薬、抗体、または組成物。

【請求項50】

請求項1～11、13～17、および46～47のいずれか一項定義の第1の抗体を含む第1の容器と、請求項1～6、12～17、および46～47のいずれか一項定義の第2の抗体を含む第2の容器とを含む、キット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

10

【0042】

[本発明1001]

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む第1の抗体であって、第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

20

(c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換がS440YまたはS440Wであり、かつ

(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、

30

前記第1の抗体。

[本発明1002]

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む第1の抗体であって、第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

40

(c) 位置P329におけるアミノ酸の1個の置換、またはK322Eの置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(f) K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、また

50

は第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、
前記第1の抗体。

[本発明1003]

ヒトIgGの第2のFc領域と第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とを含む第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための、ヒトIgGの第1のFc領域と第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とを含む第1の抗体であって、
第1のFc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ

(c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(e) K439EまたはS440Kの置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、
前記第1の抗体。

[本発明1004]

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、本発明1001または1002のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1005]

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される置換を含む、本発明1001～1002および1004のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1006]

第1および第2のFc領域がE430Gの置換を含む、本発明1001～1002および1004～1005のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1007]

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1001および1003～1006のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1008]

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237S、G237Q、G237Rからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1001および1003～1007のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1009]

第1のFc領域がG237Qの置換を含む、本発明1001および1003～1008のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1010]

第1のFc領域が、G236RおよびE269Kからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1001および1003～1006のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1011]

10

20

30

40

50

第1のFc領域がG236Rの置換を含む、本発明1001、1003～1006、および1010のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1012]

第1のFc領域がE269Kの置換を含む、本発明1001、1003～1006、および1010のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1013]

第1のFc領域がK322Aの置換を含む、本発明1001および1003～1006のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1014]

第1のFc領域がP329Rの置換を含む、本発明1002～1006のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

10

[本発明1015]

第1のFc領域がK322Eの置換を含む、本発明1002～1006のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1016]

第2のFc領域が、G237A、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1001および1003～1013のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1017]

第2のFc領域がG237Aの置換を含む、本発明1001、1003～1013、および1016のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

20

[本発明1018]

第2のFc領域が、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1001～1015のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1019]

第2のFc領域が、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1001～1015および1018のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1020]

第2のFc領域がG237AおよびE333Sの置換を含む、本発明1001、1003～1013、および1016～1017のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

30

[本発明1021]

第2のFc領域がK326Aの置換を含む、本発明1001～1019のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1022]

第2のFc領域がE333Sの置換を含む、本発明1001～1019のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1023]

第2のFc領域が、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される2個の置換を含む、本発明1001～1016および1018のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

40

[本発明1024]

第2のFc領域がK326WおよびE333Sの置換を含む、本発明1001～1016、1018、および1023のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1025]

第2のFc領域がK326AおよびE333Aの置換を含む、本発明1001～1016、1018、および1023のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の

50

抗体。

[本発明1026]

第1および/または第2の抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1027]

第1および/または第2の抗体がモノクローナル抗体である、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1028]

第1および/または第2の抗体が、ヒトのIgG1アイソタイプ、IgG2アイソタイプ、IgG3アイソタイプ、またはIgG4アイソタイプである、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

10

[本発明1029]

第1および/または第2の抗体がヒトIgG1アイソタイプである、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1030]

第1および第2の抗原が両方とも細胞表面に露出した分子である、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1031]

第1および第2の抗原が、処置すべき疾患または障害のための標的細胞または標的組織である細胞または組織に共存する、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

20

[本発明1032]

第1および第2の抗原が同一ではない、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1033]

医薬が、第1および第2の抗原を発現している細胞集団を枯渇させる、前記本発明のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1034]

細胞集団が腫瘍細胞である、本発明1033の、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

30

[本発明1035]

細胞集団が血液腫瘍細胞または固形腫瘍細胞である、本発明1033～1034のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1036]

細胞集団が、白血球、リンパ球、B細胞、T細胞、制御性T細胞、NK細胞、骨髄系由来サブレッサー細胞、腫瘍関連マクロファージ細胞の集団である、本発明1033～1034のいずれかの、第2の抗体と組み合わせて医薬として使用するための第1の抗体。

[本発明1037]

ヒトIgGのFc領域と抗原に結合することができる抗原結合領域とを含む抗体であって、該Fc領域が、

40

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含む、

前記抗体。

[本発明1038]

ヒトIgGのFc領域と抗原に結合することができる抗原結合領域とを含む抗体であって、

50

該Fc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

(b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ

(c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322Aからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み、

(d) K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、L235E、K326A、K326W、E333A、およびE333Sを含む、

前記抗体。

[本発明1039]

Fc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、本発明1037の抗体。

10

[本発明1040]

Fc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される置換を含む、本発明1037および1039のいずれかの抗体。

[本発明1041]

Fc領域がE430Gの置換を含む、本発明1037および1039～1041のいずれかの抗体。

[本発明1042]

Fc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1037～1041のいずれかの抗体。

20

[本発明1043]

Fc領域が、G237A、G237T、G237S、G237Q、G237Rからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1037～1042のいずれかの抗体。

[本発明1044]

Fc領域がG237QまたはG237Aの置換を含む、本発明1037～1043のいずれかの抗体。

[本発明1045]

Fc領域が、G236RおよびE269Kからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1037～1041のいずれかの抗体。

30

[本発明1046]

Fc領域がG236Rの置換を含む、本発明1037～1041および1045のいずれかの抗体。

[本発明1047]

Fc領域がE269Kの置換を含む、本発明1037～1041および1045のいずれかの抗体。

[本発明1048]

Fc領域がK322Aの置換を含む、本発明1037～1041のいずれかの抗体。

[本発明1049]

ヒトのIgG1アイソタイプ、IgG2アイソタイプ、IgG3アイソタイプ、またはIgG4アイソタイプである、本発明1037～1048のいずれかの抗体。

[本発明1050]

ヒトIgG1アイソタイプである、本発明1037～1049のいずれかの抗体。

40

[本発明1051]

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が第1の抗原結合領域と本発明1001～1015および1026～1036のいずれかの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が第2の抗原結合領域と本発明1001～1006および1016～1036のいずれかの第2のFc領域とを含む、前記組成物。

[本発明1052]

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、

50

第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
 (b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ
 (c) 位置G237におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
 (e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し、アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、前記組成物。

[本発明1053]

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、

第1のFc領域が、

(a) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
 (b) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(a)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ
 (c) 位置P329におけるアミノ酸の1個の置換、またはK322Eの置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) E430、E345、およびS440からなる群より選択される位置におけるアミノ酸の1個の置換を含むが、ただし、S440における置換はS440YまたはS440Wであり、かつ
 (e) K439EまたはS440Kの置換を含むが、ただし該置換は、(d)における置換がS440YまたはS440Wである場合、S440Kではなく、かつ

(f) K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し、アミノ酸位置がEUナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、前記組成物。

[本発明1054]

第1および第2の抗体を含む組成物であって、第1の抗体が、第1の抗原に結合することができる第1の抗原結合領域とヒトIgGの第1のFc領域とを含み、第2の抗体が、第2の抗原に結合することができる第2の抗原結合領域とヒトIgGの第2のFc領域とを含み、

第1のFc領域が、

(a) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ
 (b) K439EまたはS440Kの置換を含み、かつ
 (c) 位置G237もしくはP329におけるアミノ酸の1個の置換、またはG236R、G236K、K322A、K332E、E269K、L234A、L234F、L235A、L235Q、およびL235Eからなる群より選択される1個もしくは複数個の置換を含み；

第2のFc領域が、

(d) K248EおよびT437Rの置換を含み、かつ

50

(e) K439EまたはS440Kの1個の置換を含み、

第1のFc領域がK439Eの置換を有しかつ第2のFc領域がS440Kの置換を有するか、または第1のFc領域がS440Kの置換を有しかつ第2のFc領域がK439Eの置換を有し；アミノ酸位置がEuナンバリングシステムによるヒトIgG1に相当する、
前記組成物。

[本発明1055]

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、E430S、E430F、E430T、E345Q、E345R、E345Y、S440W、およびS440Yからなる群より選択される置換を含む、本発明1052～1053のいずれかの組成物。

[本発明1056]

第1および第2のFc領域が、E430G、E345K、およびE345Rからなる群より選択される置換を含む、本発明1052～1053および1055のいずれかの組成物。

[本発明1057]

第1および第2のFc領域がE430Gの置換を含む、本発明1052～1053および1055～1056のいずれかの組成物。

[本発明1058]

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、G237S、G237N、G237D、G237E、G237K、G237V、G237M、G237I、G237L、G237H、G237F、G237Y、G237W、G237Pからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1052～1057のいずれかの組成物。

[本発明1059]

第1のFc領域が、G237A、G237T、G237Q、G237R、およびG237Sからなる群より選択される1個の置換を含む、本発明1052～1058のいずれかの組成物。

[本発明1060]

第1のFc領域がG237Qの置換を含む、本発明1052～1059のいずれかの組成物。

[本発明1061]

第1のFc領域が、G236RおよびE269Kからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1052～1057のいずれかの組成物。

[本発明1062]

第1のFc領域がG236Rの置換を含む、本発明1052～1057および1061のいずれかの組成物。

[本発明1063]

第1のFc領域がE269Kの置換を含む、本発明1052～1057および1061のいずれかの組成物。

[本発明1064]

第1のFc領域がK322Aの置換を含む、本発明1052、1054～1057のいずれかの組成物。

[本発明1065]

第1のFc領域がP329Rの置換を含む、本発明1053～1057のいずれかの組成物。

[本発明1066]

第1のFc領域がK322Eの置換を含む、本発明1053～1057のいずれかの組成物。

[本発明1067]

第2のFc領域が、G237A、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される1個または複数個の置換を含む、本発明1052、1054～1064のいずれかの組成物。

[本発明1068]

第2のFc領域がG237Aの置換を含む、本発明1052、1054～1064、および1067のいずれかの組成物。

[本発明1069]

第2のFc領域が、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択され

10

20

30

40

50

る1個の置換を含む、本発明1052～1067のいずれかの組成物。

[本発明1070]

第2のFc領域が、K326A、K326W、E333A、およびE333Sからなる群より選択される2個の置換を含む、本発明1052～1067および1069のいずれかの組成物。

[本発明1071]

第2のFc領域がK326WおよびE333Sの置換を含む、本発明1052～1067および1069～1070のいずれかの組成物。

[本発明1072]

第2のFc領域がK326AおよびE333Aの置換を含む、本発明1052～1067および1069～1070のいずれかの組成物。

[本発明1073]

第2のFc領域がE333Sの置換を含む、本発明1052～1067および1069のいずれかの組成物。

[本発明1074]

第2のFc領域がG237AおよびE333Sの置換を含む、本発明1052、1054～1067のいずれかの組成物。

[本発明1075]

第1および第2の抗原が両方とも細胞表面に露出した分子である、本発明1051～1074のいずれかの組成物。

[本発明1076]

第1および第2の抗原が同一ではない、本発明1051～1075のいずれかの組成物。

[本発明1077]

第1の抗体および第2の抗体が、約1:50～50:1のモル比、例えば、約1:1のモル比、約1:2のモル比、約1:3のモル比、約1:4のモル比、約1:5のモル比、約1:6のモル比、約1:7のモル比、約1:8のモル比、約1:9のモル比、約1:10のモル比、約1:15のモル比、約1:20のモル比、約1:25のモル比、約1:30のモル比、約1:35のモル比、約1:40のモル比、約1:45のモル比、約1:50のモル比、約50:1のモル比、約45:1のモル比、約40:1のモル比、約35:1のモル比、約30:1のモル比、25:1のモル比、20:1のモル比、15:1のモル比、10:1のモル比、9:1のモル比、8:1のモル比、7:1のモル比、6:1のモル比、5:1のモル比、4:1のモル比、3:1のモル比、2:1のモル比で組成物中に存在する、本発明1051～1076のいずれかの組成物。

[本発明1078]

第1の抗体および第2の抗体が、約1:50～50:1のモル比、例えば、1:40～40:1のモル比、例えば、約1:30～30:1のモル比、例えば、約1:20～20:1のモル比、例えば、約1:10～10:1のモル比、例えば、約1:9～9:1のモル比、例えば、約1:5～5:1のモル比で組成物中に存在する、本発明1051～1077のいずれかの組成物。

[本発明1079]

第1の抗体および第2の抗体が1:1のモル比で組成物中に存在する、本発明1051～1078のいずれかの組成物。

[本発明1080]

薬学的な担体または賦形剤をさらに含む、本発明1051～1079のいずれかの組成物。

[本発明1081]

薬学的組成物である、本発明1051～1080のいずれかの組成物。

[本発明1082]

医薬として使用するための前記本発明のいずれかの組成物。

[本発明1083]

抗原結合領域が、DR4、DR5、CD20、CD37、CD52、HLA-DR、CD3、CD5、4-1BB、PD1からなる群より選択される抗原に結合することができる、本発明1001～1036のいずれかの第1もしくは第2の抗体、本発明1037～1050のいずれかの抗体、または本発明1051～1082のいずれかの組成物。

10

20

30

40

50

[本発明1084]

抗原結合領域が、

(a) SEQ ID NO:196に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:196に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:198に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:200に示されるCDR1配列、AATに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:201に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR4] ;

(b) SEQ ID NO:50に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:51に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:52に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:54に示されるCDR1配列、FASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:55に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR5-01-G56T] ;

(c) SEQ ID NO:57に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:58に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:59に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:61に示されるCDR1配列、RTSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:62に示されるCDR3配列を含むVL領域 [DR5-05] ;

(d) SEQ ID NO:36に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:37に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:38に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:40に示されるCDR1配列、DASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:41に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD20、7D8] ;

(e) SEQ ID NO:9に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:10に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:11に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:13に示されるCDR1配列、DASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:14に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD20、11B8] ;

(f) SEQ ID NO:43に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:44に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:45に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:47に示されるCDR1配列、VATに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:48に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD37] ;

(g) SEQ ID NO:2に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:3に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:4に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:6に示されるCDR1配列、NTNに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:7に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD52、CAMPATH-1H] ;

(h) SEQ ID NO:161に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:162に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:163に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:165に示されるCDR1配列、LVSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:166に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD52、h2E8] ;

(i) SEQ ID NO:168に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:169に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:170に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:172に示されるCDR1配列、AASに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:173に示されるCDR3配列を含むVL領域 [HLA-DR、huI243] ;

(j) SEQ ID NO:175に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:176に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:177に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:179に示されるCDR1配列、DNNに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:180に示されるCDR3配列を含むVL領域 [HLA-DR、1D09C3] ;

(k) SEQ ID NO:182に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:183に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:184に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:186に示されるCDR1配列、DTSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:187に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD3、huCLB T3/4] ; または

(l) SEQ ID NO:189に示されるCDR1配列、SEQ ID NO:190に示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:191に示されるCDR3配列を含むVH領域、ならびにSEQ ID NO:193に示されるCDR1配列、ATSに示されるCDR2配列、およびSEQ ID NO:194に示されるCDR3配列を含むVL領域 [CD5]

10

20

30

40

50

を含む、本発明1001～1036および1083のいずれかの第1もしくは第2の抗体、本発明1037～1050および1083のいずれかの抗体、または本発明1051～1083のいずれかの組成物。

[本発明1085]

疾患を有する個体を処置する方法であって、本発明1001～1037および1083～1084のいずれかの第1および第2の抗体、本発明1037～1050および1083～1084のいずれかの抗体、または本発明1051～1084のいずれかの組成物の有効量を個体へ投与する工程を含む、前記方法。

[本発明1086]

疾患が、がん、自己免疫疾患、炎症性疾患、および感染性疾患の群より選択される、本発明1085の方法。

10

[本発明1087]

さらなる治療剤を投与する工程を含む、本発明1085～1086のいずれかの方法。

[本発明1088]

第1の抗原および第2の抗原を発現している細胞集団を枯渇させる方法であって、本発明1001～1084のいずれかの第1および第2の抗体、抗体、または組成物に該細胞集団を接触させる工程を含む、前記方法。

[本発明1089]

細胞集団が、血液腫瘍細胞集団または固形腫瘍細胞集団のような腫瘍細胞集団である、本発明1088の方法。

20

[本発明1090]

第1の抗原および第2の抗原を発現している細胞集団において増殖を誘導する方法であって、本発明1001～1084のいずれかの第1および第2の抗体、抗体、または組成物に該細胞集団を接触させる工程を含む、前記方法。

[本発明1091]

細胞集団が血中に存在する、本発明1088～1090のいずれかの方法。

[本発明1092]

細胞集団が白血球である、本発明1088～1091のいずれかの方法。

[本発明1093]

細胞集団が白血球細胞集団のサブセットである、本発明1088～1092のいずれかの方法。

30

[本発明1094]

細胞集団がリンパ球細胞集団である、本発明1088～1093のいずれかの方法。

[本発明1095]

細胞集団が、B細胞集団、T細胞集団、NK細胞集団、制御性T細胞集団、骨髄系由来サブレッサー細胞集団である、本発明1094の方法。

[本発明1096]

第1および/または第2の抗原がTNFR-SFのメンバーである、本発明1085～1095のいずれかの方法。

[本発明1097]

本発明1001～1015、1026～1036、および1083～1084のいずれかの定義の第1の抗体を含む第1の容器と、本発明1001～1006、1016～1036、および1083～1084のいずれかの定義の第2の抗体を含む第2の容器とを含む、キット。

40

本発明のこれらおよびその他の局面、具体的には、第1および第2の抗体の様々な使用および治療的適用は、以下にさらに詳細に記載される。