

【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4月18日(2023.4.18)

【国際公開番号】WO2020/208177

【公表番号】特表2022-528927(P2022-528927A)

【公表日】令和4年6月16日(2022.6.16)

【年通号数】公開公報(特許)2022-108

【出願番号】特願2021-559827(P2021-559827)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/42(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 21/02(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 37/08(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 17/04(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/42 Z N A

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 21/02 C

C 1 2 N 15/63 Z

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 17/04

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月7日(2023.4.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0290

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0290】

(B. IgE媒介性BP疾患)

8週齢のhFc RI/hNC16Aマウスの耳介に、抗hNC16A IgE又は対照IgE(100ng/g体重)を注射し、その後、18E2VLHis-ABDEG(商標)(50µg/g体重)をi.p.注射した。マウスをIgE注射から48時間後に調べた。結果は、図17のパート(C)及び(D)に示されている。18E2VLHis-ABDEG(商標)で処置されたマウスは、臨床的疾患活性の有意な低下を示し(図17Cを参照)、これは、皮膚タンパク質抽出物における好酸球ペルオキシダー

40

50

ゼ(EPO)活性のレベルの有意な低下(IgEの低下を示す)と関連していた(図17Dを参照)。各々の群について、* $p < 0.01$ 、 $n=3 \sim 5$ 。

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

IgEに結合する抗体であって、野生型Fcドメインと比べて増大した親和性でFcRnに結合するバリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片を含む、前記抗体。

(態様2)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が野生型IgG Fcドメインと比べて増大した親和性でFcRnに結合する、態様1記載の抗体。

(態様3)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が野生型ヒトIgG Fcドメイン、好ましくは、野生型ヒトIgG1 Fcドメインと比べて増大した親和性でヒトFcRnに結合する、態様1記載の抗体。

(態様4)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、pH 6.0及びpH 7.4で、増大した親和性でヒトFcRnに結合する、態様1～3のいずれか一項記載の抗体。

(態様5)

pH 6.0でのヒトFcRnに対する前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片の結合親和性が、野生型ヒトIgG1 Fcドメインと比べて、少なくとも20倍、好ましくは、少なくとも30倍増大している、態様1～4のいずれか一項記載の抗体。

(態様6)

pH 6.0でのヒトFcRnに対する前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片の結合親和性が K_D 15nMよりも強い、態様1～5のいずれか一項記載の抗体。

(態様7)

pH 7.4でのヒトFcRnに対する前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片の結合親和性が K_D 320nMよりも強い、態様1～6のいずれか一項記載の抗体。

(態様8)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、対応する野生型Fcドメインと比較して、少なくとも1つのアミノ酸置換を含む、態様1～7のいずれか一項記載の抗体。

(態様9)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、以下のもの: 237M; 238A; 239K; 248I; 250A; 250F; 250I; 250M; 250Q; 250S; 250V; 250W; 250Y; 252F; 252W; 252Y; 254T; 255E; 256D; 256E; 256Q; 257A; 257G; 257I; 257L; 257M; 257N; 257S; 257T; 257V; 258H; 265A; 270F; 286A; 286E; 289H; 297A; 298G; 303A; 305A; 307A; 307D; 307F; 307G; 307H; 307I; 307K; 307L; 307M; 307N; 307P; 307Q; 307R; 307S; 307V; 307W; 307Y; 308A; 308F; 308I; 308L; 308M; 308P; 308Q; 308T; 309A; 309D; 309E; 309P; 309R; 311A; 311H; 311I; 312A; 312H; 314K; 314R; 315A; 315H; 317A; 325G; 332V; 334L; 360H; 376A; 378V; 380A; 382A; 384A; 385D; 385H; 386P; 387E; 389A; 389S; 424A; 428A; 428D; 428F; 428G; 428H; 428I; 428K; 428L; 428N; 428P; 428Q; 428S; 428T; 428V; 428W; 428Y; 433K; 434A; 434F; 434H; 434S; 434W; 434Y; 436H; 436I、及び436Fから選択される少なくとも1つのアミノ酸を含み、ここで、該位置がEU付番に従って規定される、態様1～8のいずれか一項記載の抗体。

(態様10)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、

(i)それぞれ、EU位置252、254、256、433、434、及び436のアミノ酸Y、T、E、K、F、及びY;

(ii)それぞれ、EU位置250及び428のアミノ酸Q及びL;

(iii)それぞれ、EU位置308及び434のアミノ酸P及びA;

10

20

30

40

50

(iv)それぞれ、EU位置308及び434のアミノ酸P及びY;又は
 (v)それぞれ、EU位置252、286、及び434のアミノ酸Y、E、及びY
 :を含む、態様1~9のいずれか一項記載の抗体。

(態様11)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、それぞれ、EU位置252、254、256、433、434、及び436のアミノ酸Y、T、E、K、F、及びYを含む、態様10記載の抗体。

(態様12)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、G237M; P238A; S239K; K248I; T250A; T250F; T250I; T250M; T250Q; T250S; T250V; T250W; T250Y; M252F; M252W; M252Y; S254T; R255E; T256D; T256E; T256Q; P257A; P257G; P257I; P257L; P257M; P257N; P257S; P257T; P257V; E258H; D265A; D270F; N286A; N286E; T289H; N297A; S298G; V303A; V305A; T307A; T307D; T307F; T307G; T307H; T307I; T307K; T307L; T307M; T307N; T307P; T307Q; T307R; T307S; T307V; T307W; T307Y; V308A; V308F; V308I; V308L; V308M; V308P; V308Q; V308T; V309A; V309D; V309E; V309P; V309R; Q311A; Q311H; Q311I; D312A; D312H; L314K; L314R; N315A; N315H; K317A; N325G; I332V; K334L; K360H; D376A; A378V; E380A; E382A; N384A; G385D; G385H; Q386P; P387E; N389A; N389S; S424A; M428A; M428D; M428F; M428G; M428H; M428I; M428K; M428L; M428N; M428P; M428Q; M428S; M428T; M428V; M428W; M428Y; H433K; N434A; N434F; N434H; N434S; N434W; N434Y; Y436H; Y436I、及びY436F:から選択される少なくとも1つのアミノ酸置換を含み、ここで、該位置がEU付番に従って規定される、態様1~11のいずれか一項記載の抗体。

(態様13)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、アミノ酸置換:

(i)M252Y、S254T、T256E、H433K、及びN434F;

(ii)T250Q及びM428L;

(iii)V308P及びN434A;

(iv)V308P及びN434Y;又は

(v)M252Y、N286E、及びN434Y

を含む、態様1~12のいずれか一項記載の抗体。

(態様14)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、アミノ酸置換M252Y、S254T、T256E、H433K、及びN434Fを含む、態様13記載の抗体。

(態様15)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、それぞれ、EU位置252、308、及び434のアミノ酸Y、P、及びYの組合せを含まないか、又はアミノ酸置換:M252Y、V308P、及びN434Yの組合せを含まない、態様1~14のいずれか一項記載の抗体。

(態様16)

IgEに結合する抗体であって、バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片を含み、該バリエーションFcドメイン又はFcRn結合断片が、それぞれ、EU位置252、254、256、433、434、及び436にアミノ酸Y、T、E、K、F、及びYを含む、前記抗体。

(態様17)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片がバリエーションヒトFcドメイン又はそのFcRn結合断片である、態様1~16のいずれか一項記載の抗体。

(態様18)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片がバリエーションIgG Fcドメイン又はそのFcRn結合断片である、態様1~17のいずれか一項記載の抗体。

(態様19)

10

20

30

40

50

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片がバリエーションIgG1 Fcドメイン又はそのFcRn結合断片である、態様1～18のいずれか一項記載の抗体。

(態様20)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、対応する野生型Fcドメインと比較して、20以下のアミノ酸置換からなる、態様1～19のいずれか一項記載の抗体。

(態様21)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、対応する野生型Fcドメインと比較して、10以下のアミノ酸置換からなる、態様1～19のいずれか一項記載の抗体。

(態様22)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片が、対応する野生型Fcドメインと比較して、5以下のアミノ酸置換からなる、態様1～19のいずれか一項記載の抗体。 10

(態様23)

前記バリエーションFcドメインが、配列番号1、配列番号2、もしくは配列番号3に示されるアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなる、態様1～22のいずれか一項記載の抗体。

(態様24)

前記バリエーションFcドメインが、配列番号5、配列番号6、もしくは配列番号7に示されるアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなる、態様1～22のいずれか一項記載の抗体。

(態様25)

前記バリエーションFcドメイン又はそのFcRn結合断片がバリエーションFc領域内に含まれ、該バリエーションFc領域が2つのFcドメイン又はそのFcRn結合断片からなる、態様1～24のいずれか一項記載の抗体。 20

(態様26)

前記バリエーションFc領域の2つのFcドメイン又はFcRn結合断片が同一である、態様25記載の抗体。

(態様27)

前記バリエーションFc領域の2つのFcドメインが各々配列番号1、配列番号2、もしくは配列番号3に示されるアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなる、態様26記載の抗体。 30

(態様28)

前記バリエーションFc領域の2つのFcドメインが各々配列番号5、配列番号6、もしくは配列番号7に示されるアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなる、態様26記載の抗体。

(態様29)

前記バリエーションFc領域がCD16aに対する増大した親和性を有する、態様25～28のいずれか一項記載の抗体。

(態様30)

前記バリエーションFc領域のFcドメインがEU位置297にN-結合型グリカンを含まない、態様25～28のいずれか一項記載の抗体。 40

(態様31)

前記バリエーションFc領域のFcドメインがEU位置297に脱フコシル化N-結合型グリカンを含む、態様25～28のいずれか一項記載の抗体。

(態様32)

前記バリエーションFc領域のFcドメインが該FcドメインのEU位置297にバイセクティングGlcNacを有するN-結合型グリカンを含む、態様25～28のいずれか一項記載の抗体。

(態様33)

前記抗体がIgEのCH3ドメインに結合する、態様1～32のいずれか一項記載の抗体。

(態様34)

前記抗体がIgEのFc RIへの結合を阻害する、態様1～33のいずれか一項記載の抗体。 50

(態様 3 5)前記抗体が肥満細胞又は好塩基球の脱顆粒を阻害する、態様1～34のいずれか一項記載の抗体。(態様 3 6)前記抗体がアナフィラキシー性ではない、態様1～35のいずれか一項記載の抗体。(態様 3 7)前記抗体が中性pHよりも酸性pHで低い抗原結合活性を示す、態様1～36のいずれか一項記載の抗体。(態様 3 8)酸性pHでの抗原結合活性と中性pHでの抗原結合活性の比が、KD(酸性pH)/KD(中性pH)によって測定したとき、少なくとも2である、態様37記載の抗体。 10(態様 3 9)1以上のCDRが1以上のHis置換を含む、態様37又は態様38記載の抗体。(態様 4 0)前記抗体がIgG抗体、好ましくは、IgG1抗体である、態様1～39のいずれか一項記載の抗体。(態様 4 1)前記抗体が非ヒト抗体のヒト化又は生殖系列化バリエーションである、態様1～40のいずれか一項記載の抗体。(態様 4 2)前記非ヒト抗体がラクダ科動物由来である、態様41記載の抗体。 20(態様 4 3)前記抗体が可変重鎖ドメイン(VH)及び可変軽鎖ドメイン(VL)を含み、ここで、該VH及びVLドメインが、(i) 配列番号11を含むHCDR3;配列番号10を含むHCDR2;配列番号9を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号54を含むLCDR1;(ii) 配列番号14を含むHCDR3;配列番号13を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;配列番号58を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号57を含むLCDR1;(iii) 配列番号17を含むHCDR3;配列番号16を含むHCDR2;配列番号15を含むHCDR1;配列番号61を含むLCDR3;配列番号60を含むLCDR2;及び配列番号59を含むLCDR1; 30(iv) 配列番号19を含むHCDR3;配列番号18を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;配列番号61を含むLCDR3;配列番号60を含むLCDR2;及び配列番号59を含むLCDR1;(v) 配列番号27を含むHCDR3;配列番号26を含むHCDR2;配列番号25を含むHCDR1;配列番号66を含むLCDR3;配列番号67を含むLCDR2;及び配列番号54を含むLCDR1;(vi) 配列番号22を含むHCDR3;配列番号21を含むHCDR2;配列番号20を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号69を含むLCDR2;及び配列番号68を含むLCDR1;(vii) 配列番号30を含むHCDR3;配列番号29を含むHCDR2;配列番号28を含むHCDR1;配列番号72を含むLCDR3;配列番号71を含むLCDR2;及び配列番号70を含むLCDR1;(viii) 配列番号33を含むHCDR3;配列番号32を含むHCDR2;配列番号31を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号54を含むLCDR1; 40(ix) 配列番号22を含むHCDR3;配列番号23を含むHCDR2;配列番号34を含むHCDR1;配列番号63を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号62を含むLCDR1;(x) 配列番号37を含むHCDR3;配列番号36を含むHCDR2;配列番号35を含むHCDR1;配列番号75を含むLCDR3;配列番号74を含むLCDR2;及び配列番号73を含むLCDR1;(xi) 配列番号38を含むHCDR3;配列番号21を含むHCDR2;配列番号20を含むHCDR1;配列番号63を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号62を含むLCDR1;(xii) 配列番号40を含むHCDR3;配列番号39を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;配列番号78を含むLCDR3;配列番号77を含むLCDR2;及び配列番号76を含むLCDR1;(xiii) 配列番号43を含むHCDR3;配列番号42を含むHCDR2;配列番号41を含むHCDR1;配列番号81を含むLCDR3;配列番号80を含むLCDR2;及び配列番号79を含むLCDR1; 50

(xiv) 配列番号14を含むHCDR3;配列番号13を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;
配列番号56を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号82を含むLCDR1;
(xv) 配列番号45を含むHCDR3;配列番号44を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;
配列番号66を含むLCDR3;配列番号55を含むLCDR2;及び配列番号54を含むLCDR1;
(xvi) 配列番号48を含むHCDR3;配列番号47を含むHCDR2;配列番号46を含むHCDR1;
配列番号85を含むLCDR3;配列番号84を含むLCDR2;及び配列番号83を含むLCDR1;
(xvii) 配列番号50を含むHCDR3;配列番号49を含むHCDR2;配列番号12を含むHCDR1;
配列番号88を含むLCDR3;配列番号87を含むLCDR2;及び配列番号86を含むLCDR1;
並びに

(xviii) 配列番号53を含むHCDR3;配列番号52を含むHCDR2;配列番号51を含むHCDR1;
配列番号91を含むLCDR3;配列番号90を含むLCDR2;及び配列番号89を含むLCDR1;
からなる群から選択されるCDR配列を含む、態様1~42のいずれか一項記載の抗体。

10

(熊様44)

前記抗体が、

(i) 配列番号92のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号93のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の
同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(ii) 配列番号94のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号95のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

20

(iii) 配列番号96のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号97のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(iv) 配列番号98のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号99のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

30

(v) 配列番号104のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号105のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(vi) 配列番号106のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び
配列番号107のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(vii) 配列番号108のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、
及び配列番号109のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

40

(viii) 配列番号110のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、
及び配列番号111のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(ix) 配列番号112のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、
及び配列番号113のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%
の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

50

(x) 配列番号114のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号115のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xi) 配列番号116のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号117のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xii) 配列番号118のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号119のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xiii) 配列番号120のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号121のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xiv) 配列番号122のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号123のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xv) 配列番号124のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号125のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xvi) 配列番号126のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号127のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;

(xvii) 配列番号128のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号129のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;及び

(xviii) 配列番号130のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号131のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;からなる群から選択される可変重鎖ドメイン(VH)及び可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様1~43のいずれか一項記載の抗体。

(態様45)

前記抗体が可変重鎖ドメイン(VH)及び可変軽鎖ドメイン(VL)を含み、ここで、該VH及びVLドメインが、

(i) 配列番号22を含むHCDR3;配列番号21を含むHCDR2;配列番号132を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号69を含むLCDR2;及び配列番号68を含むLCDR1;

(ii) 配列番号22を含むHCDR3;配列番号21を含むHCDR2;配列番号20を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号69を含むLCDR2;及び配列番号135を含むLCDR1;並びに

(iii) 配列番号22を含むHCDR3;配列番号21を含むHCDR2;配列番号132を含むHCDR1;配列番号56を含むLCDR3;配列番号69を含むLCDR2;及び配列番号135を含むLCDR1;からなる群から選択されるCDR配列を含む、態様1~42のいずれか一項記載の抗体。

10

20

30

40

50

(熊様 4 6)

前記抗体が、

(i) 配列番号137のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号107のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;
 (ii) 配列番号106のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号138のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;及び
 (iii) 配列番号137のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVHドメイン、及び配列番号138のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列からなるVLドメイン;からなる群から選択される可変重鎖ドメイン(VH)及び可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、熊様1~45のいずれか一項記載の抗体。

10

(熊様 4 7)

前記抗体が、

(化 1)

配列番号:22[GTSYSGSYYYTDPFFGS]

20

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3:

(化 2)

配列番号:21[SIYHDGSHTYYADFKVKG]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:

(化 3)

配列番号:132[SYVMH]

30

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1:

(化 4)

配列番号:56[QSADSSGNPV]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:

(化 5)

配列番号:69[DDRRPS]

40

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び

(化 6)

配列番号:135[QGDRLGSRVYH]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1

:を含む、熊様1~42のいずれか一項記載の抗体。

(熊様 4 8)

50

前記抗体が、配列番号137のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号138のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様47記載の抗体。
(態様49)

前記抗体が、配列番号173のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号174のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様47記載の抗体。
(態様50)

10

前記抗体が、
(化7)

配列番号:22 [GTSYSGSYYYTDPFFGS]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3:
(化8)

配列番号:21 [SIYHDGSHTYYADFKG]

20

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:
(化9)

配列番号:20 [SYVMS]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1:
(化10)

配列番号:56 [QSADSSGNPV]

30

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:
(化11)

配列番号:69 [DDDRRPS]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び
(化12)

配列番号:135 [QGDRLGSRVYH]

40

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1
:を含む、態様1~42のいずれか一項記載の抗体。
(態様51)

前記抗体が、配列番号106のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号138のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様50記載の抗体。
(態様52)

前記抗体が、配列番号215のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列

50

番号174のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様50記載の抗体。

(態様53)

前記抗体が、

(化13)

配列番号:145[GSHYFGHWHFAV]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3:

(化14)

配列番号:144[SITYDGSTNYNPSVKG]

10

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:

(化15)

配列番号:143[SGYSWN]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1:

(化16)

配列番号:149[QQSHEDPYT]

20

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:

(化17)

配列番号:148[AASYLES]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び

(化18)

配列番号:147[RASQSVDYDGDSYMN]

30

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1

:を含む、態様1~41のいずれか一項記載の抗体。

(態様54)

前記抗体が、配列番号146のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号150のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様53記載の抗体。

(態様55)

前記抗体が、

(化19)

配列番号:197[ATHYFGHWHFAV]

40

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3:

(化20)

配列番号:198[SIHYDHSTNYNPSVKG]

50

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:

(化2.1)

配列番号:195 [SGHRWE]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1:

(化2.2)

配列番号:201 [QQNAEDPYT]

10

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:

(化2.3)

配列番号:200 [WGSYLRS]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び

(化2.4)

配列番号:203 [RASQSVDYDGDHYMN]

20

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1

:を含む、態様1~41のいずれか一項記載の抗体。

(態様5.6)

前記抗体が、配列番号206のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号211のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様5.5記載の抗体。

(態様5.7)

前記抗体が、

(化2.5)

配列番号:199[ATHYFGHHHFAV]

30

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3:

(化2.6)

配列番号:196 [SIHYDGSTNYNPSVKG]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:

(化2.7)

配列番号:195 [SGHRWE]

40

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1:

(化2.8)

配列番号:201 [QQNAEDPYT]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:

(化2.9)

50

配列番号:200 [WGSYLRS]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び
(化30)

配列番号:147 [RASQSVDYDGDSYMN]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1
:を含む、態様1~41のいずれか一項記載の抗体。
(態様58)

10

前記抗体が、配列番号207のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号209のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様57記載の抗体。
(態様59)

前記抗体が、
(化31)

配列番号:153 [FSHFSGSNYDYFDY]

20

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3;
(化32)

配列番号:152 [EIDPGTFTTNYNEKFKA]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2;
(化33)

配列番号:151 [WYWLE]

30

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1;
(化34)

配列番号:157 [QQSWSWPTT]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3;
(化35)

配列番号:156 [YASESIS]

40

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び
(化36)

配列番号:155 [RASQSIGTNIH]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1
:を含む、態様1~41のいずれか一項記載の抗体。
(態様60)

前記抗体が、配列番号154のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%

50

98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号158のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様59記載の抗体。
(態様61)
前記抗体が、
(化37)

配列番号:180 [FSHFSGSNHDYFDY]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR3: 10
(化38)

配列番号:152 [EIDPGTFTTNYNEKFKA]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR2:
(化39)

配列番号:179 [WYHLE]

を含むか又はこれからなる可変重鎖CDR1: 20
(化40)

配列番号:157 [QQSWSWPTT]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR3:
(化41)

配列番号:156 [YASESIS]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR2;及び 30
(化42)

配列番号:155 [RASQSIGTNIH]

を含むか又はこれからなる可変軽鎖CDR1
:を含む、態様1~41のいずれか一項記載の抗体。
(態様62)

前記抗体が、配列番号186のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン(VH)、及び配列番号158のアミノ酸配列又はそれと少なくとも80%、90%、95%、98%、99%の同一性を有するアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、態様61記載の抗体。 40
(態様63)

態様1~62のいずれか一項記載の抗体をコードする、単離されたポリヌクレオチド(単数)又はポリヌクレオチド(複数)。
(態様64)

前記抗体の発現を可能にする調節配列に機能的に連結された態様63記載のポリヌクレオチド(単数)又はポリヌクレオチド(複数)を含む発現ベクター。
(態様65)

態様64記載の発現ベクターを含有する宿主細胞又は無細胞発現系。
(態様66)

組換え抗体又はその抗原結合断片を産生する方法であって、態様65記載の宿主細胞又は無細胞発現系を該抗体又は抗原結合断片の発現を可能にする条件下で培養すること及び発現された抗体又は抗原結合断片を回収することを含む、前記方法。

(態様67)

態様1～62のいずれか一項記載の抗体及び少なくとも1つの医薬として許容し得る担体又は賦形剤を含む医薬組成物。

(態様68)

医薬として使用するための、態様1～62のいずれか一項記載の抗体又は態様67記載の医薬組成物。

(態様69)

対象の抗体媒介性障害を治療する方法であって、それを必要としている患者に、態様1～62のいずれか一項記載の抗体又は態様67記載の医薬組成物の治療有効量を投与することを含む、前記方法。

(態様70)

前記抗体媒介性障害がIgE媒介性障害である、態様69記載の方法。

(態様71)

前記抗体媒介性障害が自己免疫疾患である、態様69又は態様70記載の方法。

(態様72)

前記自己免疫疾患が、同種異系膵島移植拒絶反応、円形脱毛症、アミロイド症、強直性脊椎炎、抗リン脂質症候群、自己免疫性アジソン病、アルツハイマー病、抗好中球細胞質自己抗体(ANCA)、自己免疫性血球減少症、副腎の自己免疫疾患、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性心筋炎、自己免疫性好中球減少症、自己免疫性卵巣炎及び精巣炎、自己免疫性血小板減少症、自己免疫性蕁麻疹、ペーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、キャスルマン症候群、セリアックスプルー-皮膚炎、慢性疲労免疫機能不全症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)、慢性誘発性蕁麻疹、慢性自発性蕁麻疹、チャージ-ストラウス症候群、癬痕性類天疱瘡、CREST症候群、寒冷凝集素症、クローン病、皮膚筋炎、円板状狼瘡、本態性混合型クリオグロブリン血症、第VIII因子欠乏症、線維筋痛-線維筋炎、糸球体腎炎、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、グッドパスチャー症候群、移植片対宿主病(GVHD)、橋本甲状腺炎、血友病A、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、IgAニューロパチー、IgM多発ニューロパチー、免疫媒介性血小板減少症、若年性関節炎、川崎病、扁平苔癬、全身性エリテマトーデス、ループス腎炎、メニエール病、混合性結合組織疾患、菌状息肉腫、多発性硬化症、1型真性糖尿病、多巣性運動ニューロパチー(MMN)、重症筋無力症、水疱性類天疱瘡、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、悪性貧血、結節性多発動脈炎、多発性軟骨炎、多内分泌腺症候群、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎及び皮膚筋炎、多発性神経炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、レイノー現象、ライター症候群、関節リウマチ、サルコイドーシス、強皮症、シャープ症候群、シェーグレン症候群、固形臓器移植片拒絶反応、スティッフマン症候群、全身エリテマトーデス、高安動脈炎、中毒性表皮壊死症(TEN)、スティーブンス-ジョンソン症候群(SJS)、側頭動脈炎/巨細胞性動脈炎、血栓性血小板減少性紫斑病、血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、疱疹状皮膚炎型血管炎、抗好中球細胞質抗体関連血管炎、白斑、並びにウェグナー肉芽腫症からなる群から選択される、態様71記載の方法。

(態様73)

前記自己免疫疾患が慢性自発性蕁麻疹である、態様72記載の方法。

(態様74)

前記自己免疫疾患が水疱性類天疱瘡である、態様72記載の方法。

(態様75)

前記抗体が追加の治療剤と同時に又は連続的に前記対象に投与される、態様69～74のいずれか一項記載の方法。

(態様76)

10

20

30

40

50

慢性自発性蕁麻疹又は水疱性類天疱瘡の治療において使用するための、態様1～62のいずれか一項記載の抗体又は態様67記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50