

【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】平成26年5月29日(2014.5.29)

【公表番号】特表2013-531970(P2013-531970A)

【公表日】平成25年8月15日(2013.8.15)

【年通号数】公開・登録公報2013-043

【出願番号】特願2013-505106(P2013-505106)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
C 0 7 K 16/28 (2006.01)
C 1 2 N 15/02 (2006.01)
C 1 2 P 21/08 (2006.01)
A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 K 39/39 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/04 (2006.01)
A 6 1 K 39/00 (2006.01)
A 6 1 K 39/35 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/10 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 33/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 21/04 (2006.01)
A 6 1 P 5/14 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 7/04 (2006.01)
A 6 1 P 19/04 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 5/40 (2006.01)
A 6 1 P 15/08 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 K 38/22 (2006.01)
A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)
 A 6 1 K 35/74 (2006.01)
 A 6 1 K 31/429 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 16/28
 C 1 2 N 15/00 C
 C 1 2 P 21/08
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 39/39
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 K 39/395 M
 A 6 1 K 39/00 H
 A 6 1 K 39/35
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 33/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 7/04
 A 6 1 P 19/04
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 5/40
 A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 K 37/24
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 31/713

A 6 1 K	35/74	A
A 6 1 K	31/429	
G 0 1 N	33/53	D
C 1 2 N	5/00	2 0 2 L

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月10日(2014.4.10)

【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CD27に結合する、単離されたヒトモノクローナル抗体またはヒト化モノクローナル抗体であって、以下の性質のうちの少なくとも1つを有する前記抗体：

(a) 10⁻⁹ M以下の平衡解離定数Kdで、または代替として、10⁺⁹ M⁻¹以上の平衡会合定数Kaで、ヒトCD27に結合する、

(b) 10 μg / mLの抗体濃度で、CD27へのsCD70の結合を少なくとも約70%遮断する、

(c) 3 μg / mLの抗体濃度および約6%のウサギ血清補体で、少なくとも10%のCD27発現細胞の特異的補体媒介性細胞傷害性(CDCC)を誘発する、

(d) 3 μg / mLの抗体濃度および75:1のエフェクター細胞対標的細胞の比率で、少なくとも10%のCD27発現細胞の抗体依存性細胞媒介性細胞傷害性(ADCC)特異的溶解を誘発する、

(e) 腫瘍細胞(5 × 10⁵個のRaji細胞または1 × 10⁶個のDaudi細胞)のインビボ接種後の重症複合免疫不全症(SCID)マウスにおいて、3週間にわたって少なくとも週に2回、0.3mgを投与(腹腔内)した場合に、抗体が投与されないマウスと比較して生存期間中央値を少なくとも20%向上させる、

(f) ワクチンまたは内因性抗原と組み合わせてインビボで抗原特異的免疫応答を誘発または増強する、

(g) ワクチンまたは内因性抗原と組み合わせてインビボで抗原特異的TH1免疫応答を誘発または増強する、

(h) ワクチンまたは内因性抗原と組み合わせてインビボで抗原特異的T細胞の増殖または活性化を誘発または増強する、

(i) T細胞の増殖または活性化を低減または阻害する、

(j) 同時の、別々の、または連続的なTCR活性化と組み合わせた場合に、T細胞活性を誘発または増強する、

(k) 10 μg / mLの抗体濃度で、CD27へのsCD70の結合を少なくとも約70%遮断し、かつFc受容体に結合できないか、またはFc受容体への結合が低減されている場合に、T細胞活性を低減または阻害する、

(l) マカクにおいて、29日間にわたって3mg / kgで投与(静脈内)した場合に、投与直後にCD3+T細胞(NK細胞以外)の減少が50%を下回る結果となる、または

(m) マカクにおいて、29日間にわたって3mg / kgで投与(静脈内)した場合に、投与直後に記憶B細胞の減少が50%を下回る結果となる。

【請求項2】

ヒトCD27に結合し、かつCD8+T細胞の増殖または活性化を誘発または増強する、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項3】

前記請求項のいずれか一項に記載の抗体を含む二重特異性分子であって、該抗体とは異なる結合特異性を有する第2の分子と連結している前記二重特異性分子。

【請求項4】

ヒトCD27に結合し、かつ以下を含む、単離されたモノクローナル抗体：

(i) 配列番号38を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号39を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号40を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号44を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号45を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号46を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(ii) 配列番号50を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号51を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号52を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号56を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号57を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号58を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(iii) 配列番号104を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号105を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号106を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号110を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号111を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号112を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(iv) 配列番号86を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号87を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号88を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号92もしくは98を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号93もしくは99を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号94もしくは100を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(v) 配列番号26を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号27を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号28を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号32を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号33を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号34を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(vi) 配列番号74を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号75を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号76を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号80を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号81を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号82を含む軽鎖可変領域のCDR3；

(vii) 配列番号8を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号9を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号10を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号14もしくは20を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号15もしくは21を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号16もしくは22を含む軽鎖可変領域のCDR3；または

(viii) 配列番号62を含む重鎖可変領域のCDR1、配列番号63を含む重鎖可変領域のCDR2、配列番号64を含む重鎖可変領域のCDR3、配列番号68を含む軽鎖可変領域のCDR1、配列番号69を含む軽鎖可変領域のCDR2、および配列番号70を含む軽鎖可変領域のCDR3。

【請求項5】

ヒトCD27に結合し、かつ以下を含む、単離されたモノクローナル抗体：

(a) 配列番号6、7、24、25、36、37、48、49、60、61、72、73、84、85、102、および103から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域；または

(b) 配列番号12、13、18、19、30、31、42、43、54、55、66、67、78、79、90、91、96、97、108、および109から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域。

【請求項6】

ヒトCD27に結合し、かつ

以下から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および/または軽鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体：

(a) それぞれ、配列番号37および/または43、

- (b) それぞれ、配列番号 49 および / または 55、
- (c) それぞれ、配列番号 103 および / または 109、
- (d) それぞれ、配列番号 85 および / または 91、
- (e) それぞれ、配列番号 85 および / または 97、
- (f) それぞれ、配列番号 25 および / または 31、
- (g) それぞれ、配列番号 73 および / または 79、
- (h) それぞれ、配列番号 7 および / または 13、
- (i) それぞれ、配列番号 7 および / または 19、ならびに
- (j) それぞれ、配列番号 61 および / または 67。

【請求項 7】

ヒト CD27 への結合について競合するか、または請求項 6 に記載の抗体によって結合されるエピトープに結合する、単離された抗体。

【請求項 8】

ヒト CD27 に結合し、かつ

- (a) それぞれ、配列番号 5 および 11、
- (b) それぞれ、配列番号 5 および 17、
- (c) それぞれ、配列番号 23 および 29、
- (d) それぞれ、配列番号 35 および 41、
- (e) それぞれ、配列番号 47 および 53、
- (f) それぞれ、配列番号 59 および 65、
- (g) それぞれ、配列番号 71 および 77、
- (h) 配列番号 83 および 89、
- (i) 配列番号 83 および 95、ならびに
- (j) それぞれ、配列番号 101 および 107

から成る群から選択される核酸配列、または

(a) ~ (j) の核酸配列に対して少なくとも 90% の同一性を有する核酸配列によってコードされる重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 9】

前記請求項のいずれか一項に記載の抗体の重鎖可変領域および / または軽鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む、発現ベクター。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の発現ベクターで形質転換された細胞。

【請求項 11】

ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、請求項 1、2 および 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体または二重特異性分子を含む、組成物。

【請求項 13】

抗原に対する免疫応答を誘発または増強するのに有効な量の前記請求項のいずれか一項に記載の抗体、組成物、または二重特異性分子を対象に投与することを含む、対象における抗原に対する免疫応答を誘発または増強するための、請求項 1、2 および 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 14】

CD27 発現細胞の増殖を阻害するための、CD27 発現細胞の増殖を阻害するのに有効な量の請求項 1、2 および 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 15】

白血病、急性リンパ球性白血病、急性骨髓性白血病、骨髓芽球性白血病、前骨髓球性白血病、骨髓单球性白血病、单球性白血病、赤白血病、慢性白血病、慢性骨髓性（颗粒球性）白血病、慢性リンパ球性白血病、マントル細胞リンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、

バーキットリンパ腫、辺縁帯B細胞リンパ腫、真性多血症リンパ腫（Polycythemia vera Lymphoma）、ホジキン病、非ホジキン病、多発性骨髄腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、重鎖病、固体腫瘍、肉腫および癌腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨原性肉腫、骨肉腫、脊索腫、血管肉腫、内皮肉腫（endothelioma sarcoma）、リンパ管肉腫、リンパ管内皮肉腫（lymphangioma sarcoma）、滑膜腫、中皮腫、ユーイング腫瘍、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、結腸肉腫（colon sarcoma）、結腸直腸癌、膀胱癌、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、汗腺癌、脂腺癌、乳頭状癌、乳頭状腺癌、囊胞腺癌、髄様癌、気管支原性癌、腎細胞癌、ヘパトーマ、胆管癌、絨毛癌、精上皮腫、胎児性癌、ウィルムス腫瘍、子宮頸癌、子宮癌、精巣腫瘍、肺癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、膀胱癌、上皮癌、神経膠腫、星状細胞腫、髄芽細胞腫、頭蓋咽頭腫、上衣細胞腫、松果体腫、血管芽細胞腫、聴神経腫、乏突起細胞腫、髄膜腫、黒色腫、神経芽細胞腫、網膜芽細胞腫、上咽頭癌、食道癌、基底細胞癌、胆道癌、膀胱癌、骨癌、脳および中枢神経系（CNS）癌、子宮頸癌、絨毛癌、結腸直腸癌、結合組織癌、消化器系の癌、子宮体癌、食道癌、眼癌、頭頸部癌、胃癌、上皮内腫瘍、腎臓癌、喉頭癌、肝癌、肺癌（小細胞、大細胞）、黒色腫、神経芽細胞腫、口腔癌（例えば、口唇、舌、口、および咽頭）、卵巣癌、膀胱癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、直腸癌、呼吸器系の癌、肉腫、皮膚癌、胃癌、精巣癌、甲状腺癌、子宮癌、ならびに泌尿器系の癌から成る群から選択される癌の治療に使用するための、請求項1、2および4～8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項16】

細菌、真菌、ウイルス、および寄生虫感染性の疾患から成る障害の群から選択される障害の治療に使用するための、請求項1、2および4～8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項17】

障害を有する対象における細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害するための、請求項1、2および4～8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項18】

障害を有する個人におけるT細胞応答の下方制御に使用するための、請求項1、2および4～8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項19】

移植片拒絶反応、アレルギー、および自己免疫疾患から成る群から選択される障害の治療に使用するための、請求項1、2および4～8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項20】

自己免疫疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、1型糖尿病、乾癬、クローン病および潰瘍性大腸炎等の他の炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス（SLE）、自己免疫性脳脊髄炎、重症筋無力症（MG）、橋本甲状腺炎、グッドパスチャー症候群、天疱瘡、グレーブス病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血小板減少性紫斑病、抗コラーゲン抗体による強皮症、混合性結合組織疾患、多発性筋炎、悪性貧血、特発性アジソン病、自己免疫関連性の不妊、糸球体腎炎、半月体形成性糸球体腎炎、増殖性糸球体腎炎、水疱性類天疱瘡、シェーグレン症候群、乾癬性関節炎、インスリン抵抗性、自己免疫性糖尿病、自己免疫性肝炎、自己免疫性血友病、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）、自己免疫性肝炎、自己免疫性血友病、自己免疫性リンパ増殖症候群、自己免疫性ブドウ膜網膜炎、ギラン・バレー症候群、動脈硬化、ならびにアルツハイマー病から成る群から選択される、請求項19に記載の抗体。

【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】

【0042】

[本発明1001]

ヒトCD27に結合する、単離されたヒトモノクローナル抗体またはヒト化モノクローナル抗体であって、以下の性質のうちの少なくとも1つを有する前記抗体：

(a) 10 μ g / mLの抗体濃度で、CD27へのsCD70の結合を少なくとも約70%遮断する、

(b) 10⁻⁹ M以下の平衡解離定数Kdで、または代替として、10⁺⁹ M⁻¹以上の平衡会合定数Kaで、ヒトCD27に結合する、

(c) 3 μ g / mLの抗体濃度および約6%のウサギ血清補体で、少なくとも10%のCD27発現細胞の特異的補体媒介性細胞傷害性(CDCC)を誘発する、

(d) 3 μ g / mLの抗体濃度および75:1のエフェクター細胞対標的細胞の比率で、少なくとも10%のCD27発現細胞の抗体依存性細胞媒介性細胞傷害性(ADCC)特異的溶解を誘発する、

(e) 腫瘍細胞(5 \times 10⁵個のRaji細胞または1 \times 10⁶個のDaudi細胞)のインビオ接種後の重症複合免疫不全症(SCID)マウスにおいて、3週間にわたって少なくとも週に2回、0.3mgを投与(腹腔内)した場合に、抗体が投与されないマウスと比較して生存期間中央値を少なくとも20%向上させる、

(f) ワクチンまたは内因性抗原との組み合わせで、抗原特異的免疫応答を誘発または増強する、

(g) ワクチンまたは内因性抗原との組み合わせで、抗原特異的TH1免疫応答を誘発または増強する、

(h) ワクチンまたは内因性抗原との組み合わせで、抗原特異的T細胞の増殖または活性化を誘発または増強する、

(i) T細胞の増殖または活性化を低減または阻害する、

(j) 同時の、別々の、または連続的なTCR活性化と組み合わせた場合に、T細胞活性を誘発または増強する、

(k) 10 μ g / mLの抗体濃度で、CD27へのsCD70の結合を少なくとも約70%遮断し、かつFc受容体に結合できないか、またはFc受容体への結合が低減されている場合に、T細胞活性を低減または阻害する、

(l) マカクにおいて、29日間にわたって3mg / kgで投与(静脈内)した場合に、投与直後にCD3+T細胞(NK細胞以外)の減少が50%を下回る結果となる、または

(m) マカクにおいて、29日間にわたって3mg / kgで投与(静脈内)した場合に、投与直後に記憶B細胞の減少が50%を下回る結果となる。

[本発明1002]

ヒトCD27に結合し、かつ抗原に対する免疫応答を誘発または増強する、単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1003]

TH1免疫応答を誘発または増強する、本発明1002の抗体。

[本発明1004]

ヒトCD27に結合し、かつ抗原に対する免疫応答を誘発または増強する、単離されたモノクローナル抗体であって、T細胞の増殖または活性化を誘発または増強する前記抗体。

[本発明1005]

CD8+T細胞の増殖または活性化を誘発または増強する、本発明1004の抗体。

[本発明1006]

細胞上のCD27へのCD70の結合をさらに阻害する、本発明1004または1005の抗体。

[本発明1007]

配列番号37および/または43を含む、本発明1002~1006のいずれかの抗体。

[本発明1008]

ヒトCD27に結合し、かつ細胞上のCD27へのCD70の結合を有意には阻害しない、本発明1002~1005のいずれかの抗体。

[本発明1009]

配列番号7、13、および／または19を含む、本発明1008の抗体。

[本発明1010]

Fc受容体への有効な結合が可能なFc領域を含む、本発明1002～1009のいずれかの抗体。

[本発明1011]

本発明1002～1010のいずれかの抗体を含む二重特異性分子であって、該抗体とは異なる結合特異性を有する第2の分子と連結している前記二重特異性分子。

[本発明1012]

第2の分子がT細胞受容体に結合する、本発明1011の二重特異性分子。

[本発明1013]

T細胞受容体が、CD3、CD40、およびCD25から成る群から選択される、本発明1012の二重特異性分子。

[本発明1014]

第2の分子がFc受容体に結合する、本発明1011の二重特異性分子。

[本発明1015]

第2の分子がNK受容体に結合する、本発明1011の二重特異性分子。

[本発明1016]

ヒトCD27に結合し、かつ細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害する、単離されたモノクローナル抗体であって、10μg/mLの抗体濃度で、CD27発現細胞へのsCD70の結合を少なくとも約70%阻害し、かつ抗原に対する免疫応答を阻害または低減する前記抗体。

[本発明1017]

T細胞の増殖または活性化を阻害または低減する、本発明1016の抗体。

[本発明1018]

CD8+T細胞の増殖または活性化を阻害または低減する、本発明1016または1017の抗体。

[本発明1019]

配列番号37、43、49、55、103、および／または109を含む、本発明1016～1018のいずれかの抗体。

[本発明1020]

配列番号37および／または43を含む、本発明1016～1018のいずれかの抗体。

[本発明1021]

機能的Fcドメインを含まない断片である、本発明1016～1020のいずれかの抗体。

[本発明1022]

Fc受容体への低減した結合を示すか、またはFc受容体への結合を示さない変異Fc領域を含む、本発明1016～1020のいずれかの抗体。

[本発明1023]

ヒトCD27に結合し、かつエフェクター細胞機能を誘発または増強する、単離されたモノクローナル抗体であって、10μg/mLの抗体濃度で、CD27発現細胞のADC特異的溶解を少なくとも約40%誘発するか、または10μg/mLの濃度で、CD27発現細胞の補体媒介性細胞傷害性(CDC)を少なくとも約40%誘発する前記抗体。

[本発明1024]

配列番号61、67、85、91、97、37、43、49、55、19、49、55、103、および／または109を含む、本発明1023の抗体。

[本発明1025]

細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害する、本発明1023～1024のいずれかの抗体。

[本発明1026]

配列番号37、43、49、55、19、103、および／または109を含む、本発明1025の抗体。

[本発明1027]

細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害しない、本発明1023または1024の抗体。

[本発明1028]

配列番号61、67、85、91、97、7、13、および／または19を含む、本発明1027の抗体。

[本発明1029]

配列番号37、43、7、13、および／または19を含む、本発明1028の抗体。

[本発明1030]

完全長抗体である、本発明1023～1029のいずれかの抗体。

[本発明1031]

Fc受容体に対する第2の結合特異性を備える、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1032]

CD27発現細胞がB細胞である、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1033]

CD27発現細胞がT細胞である、本発明1001～1031のいずれかの抗体。

[本発明1034]

CD27発現細胞がCD8+T細胞である、本発明1001～1031のいずれかの抗体。

[本発明1035]

CD27発現細胞が、Jurkat細胞、Raji細胞、Ramos細胞、およびDaudi細胞から成る群から選択される、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1036]

CD27発現細胞が腫瘍細胞である、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1037]

IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgD、およびIgE抗体から成る群から選択される、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1038]

ヒトCD27に結合し、かつ

ヒト生殖系列V_H3-7またはV_H3-33遺伝子由来の重鎖可変領域を含む、
単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1039]

ヒトCD27に結合し、かつ

ヒト生殖系列V_K3-20、V_K3-11、V_K1D-16、またはV_K1-13遺伝子由来の軽鎖可変領域を含む、
単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1040]

ヒトCD27に結合し、かつ

ヒト生殖系列V_H3-7またはV_H3-33遺伝子由来の重鎖可変領域と、ヒト生殖系列V_K3-20、V_K3-11、V_K1D-16、またはV_K1-13遺伝子由来の軽鎖可変領域とを含む、
単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1041]

ヒトCD27に結合し、かつ

CDR1、CDR2、およびCDR3の配列を含む重鎖可変領域と、CDR1、CDR2、
およびCDR3の配列を含む軽鎖可変領域とを含む、
単離されたモノクローナル抗体であって、

該重鎖可変領域のCDR3の配列が、コンセンサス配列R(G, E, D)(S, L, G, -)(G, L, T, W, -)(N, A, T, H, -)(V, T, -)(M, P, -)(G, V, -)(R, -)(G, M, -)(D, H, L, T, W)(A, G, N, W)(D, F, V, Y)(F, L)(D, E)(H, I, L, Y)(配列番号113)から選択されるアミノ酸配列を含み、配列中、「-」は、そのコンセンサス位置にいかなるアミノ酸残基も存在しないという選択肢を示す、
前記抗体。

[本発明1042]

軽鎖可変領域の C D R 3の配列が、コンセンサス配列 Q (F , R , Y) (N , S) (N , T , S) (Y , W) P (F , L , P , R) T (配列番号114) から選択されるアミノ酸配列を含み、配列中、「-」は、そのコンセンサス位置にいかなるアミノ酸残基も存在しないという選択肢を示す、本発明1041の抗体。

[本発明1043]

重鎖可変領域の C D R 2の配列が、コンセンサス配列 I (K , W) (Y , N , Q) D G S (E , N) (K , Q) (配列番号115) から選択されるアミノ酸配列を含み、配列中、「-」は、そのコンセンサス位置にいかなるアミノ酸残基も存在しないという選択肢を示し、軽鎖可変領域の C D R 2の配列が、コンセンサス配列 (A , D) A S (配列番号116) から選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1042の抗体。

[本発明1044]

重鎖可変領域の C D R 1の配列が、コンセンサス配列 G F (T , S) (F , L) (S , N) (I , S , H) (Y , H) (配列番号117) から選択されるアミノ酸配列を含み、軽鎖可変領域の C D R 1の配列が、コンセンサス配列 Q (D , G , S) (I , V) (D , S) (R , S) (A , W , Y) (配列番号118) から選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1043の抗体。

[本発明1045]

ヒト C D 27に結合し、かつ

以下から成る群から選択される重鎖可変領域および軽鎖可変領域の C D R 1、 C D R 2、および C D R 3の配列を含む、

単離されたモノクローナル抗体：

(i) コンセンサス配列 G F (T , S) (F , L) (S , N) (I , S , H) (Y , H) (配列番号117) から選択されるアミノ酸配列を含む、重鎖可変領域の C D R 1、

(i i) コンセンサス配列 I (K , W) (Y , N , Q) D G S (E , N) (K , Q) (配列番号115) から選択されるアミノ酸配列を含む、重鎖可変領域の C D R 2、

(i i i) コンセンサス配列 R (G , E , D) (S , L , G , -) (G , L , T , W , -) (N , A , T , H , -) (V , T , -) (M , P , -) (G , V , -) (R , -) (G , M , -) (D , H , L , T , W) (A , G , N , W) (D , F , V , Y) (F , L) (D , E) (H , I , L , Y) (配列番号113) から選択されるアミノ酸配列を含む、重鎖可変領域の C D R 3、

(i v) コンセンサス配列 Q (D , G , S) (I , V) (D , S) (R , S) (A , W , Y) (配列番号118) から選択されるアミノ酸配列を含む、軽鎖可変領域の C D R 1、

(v) コンセンサス配列 (A , D) A S (配列番号116) から選択されるアミノ酸配列を含む、軽鎖可変領域の C D R 2、

(v i) コンセンサス配列 Q (F , R , Y) (N , S) (N , T , S) (Y , W) P (F , L , P , R) T (配列番号114) から選択されるアミノ酸配列を含む、軽鎖可変領域の C D R 3、

配列中、「-」は、そのコンセンサス位置にいかなるアミノ酸残基も存在しないという選択肢を示す。

[本発明1046]

ヒト C D 27に結合し、かつ

C D R 1、 C D R 2、および C D R 3の配列を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体であって、

(a) 該重鎖可変領域の C D R 3の配列が、配列番号10、28、40、52、64、76、88、106、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、

(b) 該軽鎖可変領域の C D R 3の配列が、配列番号16、22、34、46、58、70、82、94、100、112、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む、

前記抗体。

[本発明1047]

重鎖可変領域のCDR2の配列が、配列番号9、27、39、51、63、75、87、105、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、軽鎖可変領域のCDR2の配列が、配列番号15、21、33、45、57、69、81、93、99、111、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1046の抗体。

[本発明1048]

重鎖可変領域のCDR1の配列が、配列番号8、26、38、50、62、74、86、104、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、軽鎖可変領域のCDR1の配列が、配列番号14、20、32、44、56、68、80、92、98、110、およびそれらの保存的アミノ酸配列改変体から成る群から選択される、本発明1047の抗体。

[本発明1049]

ヒトCD27に結合し、かつ以下を含む、単離されたモノクローナル抗体：

(i) 配列番号38を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号39を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号40を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号44を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号45を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号46を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(ii) 配列番号50を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号51を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号52を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号56を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号57を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号58を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(iii) 配列番号104を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号105を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号106を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号110を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号111を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号112を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(iv) 配列番号86を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号87を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号88を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号92もしくは98を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号93もしくは99を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号94もしくは100を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(v) 配列番号26を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号27を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号28を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号32を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号33を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号34を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(vi) 配列番号74を含む重鎖可変領域のCDR1、

配列番号75を含む重鎖可変領域のCDR2、

配列番号76を含む重鎖可変領域のCDR3、

配列番号80を含む軽鎖可変領域のCDR1、

配列番号81を含む軽鎖可変領域のCDR2、および

配列番号82を含む軽鎖可変領域のCDR3、

(v i i) 配列番号8を含む重鎖可変領域の C D R 1、

配列番号9を含む重鎖可変領域の C D R 2、

配列番号10を含む重鎖可変領域の C D R 3、

配列番号14もしくは20を含む軽鎖可変領域の C D R 1、

配列番号15もしくは21を含む軽鎖可変領域の C D R 2、および

配列番号16もしくは22を含む軽鎖可変領域の C D R 3、または

(v i i i) 配列番号62を含む重鎖可変領域の C D R 1、

配列番号63を含む重鎖可変領域の C D R 2、

配列番号64を含む重鎖可変領域の C D R 3、

配列番号68を含む軽鎖可変領域の C D R 1、

配列番号69を含む軽鎖可変領域の C D R 2、および

配列番号70を含む軽鎖可変領域の C D R 3。

[本発明1050]

ヒト C D 27 に結合し、かつ

配列番号6、7、24、25、36、37、48、49、60、61、72、73、84、85、102、および103から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1051]

ヒト C D 27 に結合し、かつ

配列番号12、13、18、19、30、31、42、43、54、55、66、67、78、79、90、91、96、97、108、および109から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1052]

ヒト C D 27 に結合し、かつ

以下から成る群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、

単離されたモノクローナル抗体：

(a) それぞれ、配列番号37および43、

(b) それぞれ、配列番号49および55、

(c) それぞれ、配列番号103および109、

(d) それぞれ、配列番号85および91、

(e) それぞれ、配列番号85および97、

(f) それぞれ、配列番号25および31、

(g) それぞれ、配列番号73および79、

(h) それぞれ、配列番号7および13、

(i) それぞれ、配列番号7および19、ならびに

(j) それぞれ、配列番号61および67。

[本発明1053]

ヒト C D 27 に結合し、かつ以下を含む、単離されたモノクローナル抗体：

(a) 配列番号37もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号43もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(b) 配列番号49もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号55もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(c) 配列番号103もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号109もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(d) 配列番号85もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号91もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(e) 配列番号85もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配

列番号97もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(f) 配列番号25もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号31もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(g) 配列番号73もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号79もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(h) 配列番号7もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号13もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、

(i) 配列番号7もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号19もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域、または

(j) 配列番号61もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、重鎖可変領域、および配列番号67もしくはその保存的アミノ酸置換体を含む、軽鎖可変領域。

[本発明1054]

ヒトCD27への結合について本発明1052の抗体と競合する、単離された抗体。

[本発明1055]

本発明1052の抗体によって結合されるエピトープに結合する、単離された抗体。

[本発明1056]

ヒト抗体またはヒト化抗体である、前記本発明のいずれかの抗体。

[本発明1057]

ヒトCD27に結合し、かつ

以下を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む抗体と、結合について競合する、単離された抗体：

(a) それぞれ、配列番号37および43、

(b) それぞれ、配列番号49および55、

(c) それぞれ、配列番号103および109、

(d) それぞれ、配列番号85および91、

(e) それぞれ、配列番号85および97、

(f) それぞれ、配列番号25および31、

(g) それぞれ、配列番号73および79、

(h) それぞれ、配列番号7および13、

(i) それぞれ、配列番号7および19、または

(j) それぞれ、配列番号61および67。

[本発明1058]

以下を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む抗体によって結合されるヒトCD27上のエピトープに結合する、単離された抗体：

(a) それぞれ、配列番号37および43、

(b) それぞれ、配列番号49および55、

(c) それぞれ、配列番号103および109、

(d) それぞれ、配列番号85および91、

(e) それぞれ、配列番号85および97、

(f) それぞれ、配列番号25および31、

(g) それぞれ、配列番号73および79、

(h) それぞれ、配列番号7および13、

(i) それぞれ、配列番号7および19、または

(j) それぞれ、配列番号61および67。

[本発明1059]

ヒトCD27に結合し、かつ

(a) それぞれ、配列番号5および11、

(b) それぞれ、配列番号5および17、

(c) それぞれ、配列番号23および29、
(d) それぞれ、配列番号35および41、
(e) それぞれ、配列番号47および53、
(f) それぞれ、配列番号59および65、
(g) それぞれ、配列番号71および77、
(h) 配列番号83および89、
(i) 配列番号83および95、ならびに
(j) それぞれ、配列番号101および107

から成る群から選択される核酸配列、または

(a) ~ (j) の核酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有する核酸配列
によってコードされる重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、
単離されたモノクローナル抗体。

[本発明1060]

本発明1050または1051のヒトCD27に結合する抗体の軽鎖、重鎖、または軽鎖および重鎖双方の可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む、発現ベクター。

[本発明1061]

本発明1060の発現ベクターで形質転換された細胞。

[本発明1062]

IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgAsec、IgD、およびIgE抗体から成る群から選択される、本発明1001~1010または本発明1016~1059のいずれかの抗体。

[本発明1063]

ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、本発明1001~1010または本発明1016~1059のいずれかの抗体。

[本発明1064]

本発明1001~1059のいずれかの抗体または二重特異性分子と、担体とを含む、組成物。

[本発明1065]

アジュvantをさらに含む、本発明1064の組成物。

[本発明1066]

免疫賦活剤をさらに含む、本発明1064または1065の組成物。

[本発明1067]

免疫賦活剤が、CD40リガンド、FLLT3リガンド、サイトカイン、コロニー刺激因子、抗CTLA-4抗体、LPS(エンドトキシン)、ssRNA、dsRNA、カルメット-ゲラン桿菌(BCG)、塩酸レバミソール、静注用免疫グロブリン、およびトール様受容体(TLR)作動薬から成る群から選択される、本発明1066の組成物。

[本発明1068]

トール様受容体作動薬が、TLR3作動薬、TLR4作動薬、TLR5作動薬、TLR7作動薬、TLR8作動薬、およびTLR9作動薬から成る群から選択される、本発明1067の組成物。

[本発明1069]

免疫抑制剤をさらに含む、本発明1064の組成物。

[本発明1070]

別の抗体をさらに含む、本発明1064の組成物。

[本発明1071]

抗原をさらに含む、本発明1064の組成物。

[本発明1072]

抗原が病原体の成分を含む、本発明1071の組成物。

[本発明1073]

抗原が、腫瘍抗原、アレルゲン、または自己抗原を含む、本発明1071の組成物。

[本発明1074]

抗原が腫瘍抗原を含む、本発明1071の組成物。

[本発明1075]

腫瘍抗原が、hCG、gp100またはPmel117、HER2/neu、WT1、メソテリン、CEA、gp100、MART1、TRP-2、melan-A、NY-ESO-1、NY-BR-1、NY-CO-58、MN(gp250)、イディオタイプ、MAGE-1、MAGE-3、MAGE-A3、チロシナーゼ、テロメラーゼ、SSX2抗原、MUC-1抗原、および生殖細胞由来の腫瘍抗原から成る群から選択される、本発明1074の組成物。

[本発明1076]

抗原に対する免疫応答を誘発または増強するのに有効な量の前記本発明のいずれかの抗体、組成物、または二重特異性分子を対象に投与することを含む、対象における抗原に対する免疫応答を誘発または増強するための方法。

[本発明1077]

抗体が、細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害する、本発明1077の方法。

[本発明1078]

抗体が配列番号37および/または43を含む、本発明1077の方法。

[本発明1079]

抗体が、細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害しない、本発明1076の方法。

[本発明1080]

抗体が配列番号7、13、および/または19を含む、本発明1079の方法。

[本発明1081]

抗体が完全長抗体である、本発明1076～1080のいずれかの方法。

[本発明1082]

CD27発現細胞と、CD27発現細胞の増殖を阻害するのに有効な量の前記本発明のいずれかの抗体または組成物とを接触させることを含む、CD27発現細胞の増殖を阻害する方法。

[本発明1083]

細胞を、エフェクター細胞の存在下、標的細胞の抗体依存性細胞介在性細胞傷害性(ADC)を誘発するのに十分な条件下で抗体と接触させる、本発明1082の方法。

[本発明1084]

抗体が、10μg/mLの濃度で、CD27発現細胞のADC媒介性特異的溶解を少なくとも約40%誘発し、かつ配列番号61、67、85、91、97、37、および/または43を含む、本発明1083の方法。

[本発明1085]

細胞を、該細胞のCDCを誘発するのに十分な条件下で抗体と接触させる、本発明1082の方法。

[本発明1086]

抗体が、10μg/mLの濃度で、CD27発現細胞のCDCを少なくとも約40%誘発し、かつ配列番号7、13、19、49、55、103、および/または109を含む、本発明1085の方法。

[本発明1087]

抗体が、ヒトCD27に結合し、かつ細胞上のCD27へのCD70の結合を遮断または防止する、本発明1082の方法。

[本発明1088]

抗体が配列番号37、43、7、13、19、103、および/または109を含む、本発明1087の方法。

[本発明1089]

抗体が、ヒトCD27に結合し、かつ細胞上のCD27へのCD70の結合を遮断または防止しない、本発明1082の方法。

[本発明1090]

抗体が配列番号61、67、85、91、97、7、13、および/または19を含む、本発明1089の方法。

[本発明1091]

抗体が配列番号37、43、7、13、および／または19を含む、本発明1082の方法。

[本発明1092]

抗体が完全長抗体である、本発明1082～1091のいずれかの方法。

[本発明1093]

抗体が、Fc受容体に対する第2の結合特異性を備える、本発明1082～1091のいずれかの方法。

[本発明1094]

細胞が腫瘍細胞である、本発明1082～1091のいずれかの方法。

[本発明1095]

障害が、白血病、急性リンパ球性白血病、急性骨髓性白血病、骨髓芽球性白血病、前骨髓球性白血病、骨髓单球性白血病、单球性白血病、赤白血病、慢性白血病、慢性骨髓性(顆粒球性)白血病、慢性リンパ球性白血病、マントル細胞リンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、バーキットリンパ腫および辺縁帯B細胞リンパ腫、真性多血症リンパ腫(Polylymphoma)、ホジキン病、非ホジキン病、多発性骨髓腫、ワルデンシュトロームマクログロブリン血症、重鎖病、固体腫瘍、肉腫、および癌腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨原性肉腫、骨肉腫、脊索腫、血管肉腫、内皮肉腫(endotheliosarcoma)、リンパ管肉腫、リンパ管内皮肉腫(lymphangioendothelioma)、滑膜腫、中皮腫、ユーリング腫瘍、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、結腸肉腫(colon sarcoma)、結腸直腸癌、肺癌、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、汗腺癌、脂腺癌、乳頭状癌、乳頭状腺癌、囊胞腺癌、髄様癌、気管支原性癌、腎細胞癌、ヘパトマ、胆管癌、絨毛癌、精上皮腫、胎児性癌、ウィルムス腫瘍、子宮頸癌、子宮癌、精巣腫瘍、肺癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、膀胱癌、上皮癌、神経膠腫、星状細胞腫、髄芽細胞腫、頭蓋咽頭腫、上衣細胞腫、松果体腫、血管芽細胞腫、聴神経腫、乏突起細胞腫、髄膜腫、黒色腫、神経芽細胞腫、網膜芽細胞腫、上咽頭癌、食道癌、基底細胞癌、胆道癌、膀胱癌、骨癌、脳および中枢神経系(CNS)癌、子宮頸癌、絨毛癌、結腸直腸癌、結合組織癌、消化器系の癌、子宮体癌、食道癌、眼癌、頭頸部癌、胃癌、上皮内腫瘍、腎臓癌、喉頭癌、肝癌、肺癌(小細胞、大細胞)、黒色腫、神経芽細胞腫、口腔癌(例えば、口唇、舌、口、および咽頭)、卵巣癌、肺癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、直腸癌、呼吸器系の癌、肉腫、皮膚癌、胃癌、精巣癌、甲状腺癌、子宮癌、ならびに泌尿器系の癌から成る群から選択される癌である、本発明1082の方法。

[本発明1096]

障害が、慢性リンパ球性白血病、マントル細胞リンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、バーキットリンパ腫、および辺縁帯B細胞リンパ腫から成る群から選択される癌である、本発明1082の方法。

[本発明1097]

障害が、細菌、真菌、ウイルス、および寄生虫感染性の疾患から成る障害の群から選択される、本発明1082の方法。

[本発明1098]

前記本発明のいずれかの抗体、二重特異性分子、または組成物を対象に投与することによる、障害を有する対象における細胞上のCD27へのCD70の結合を阻害する方法。

[本発明1099]

前記本発明のいずれかの抗体、二重特異性分子、または組成物を対象に投与することによる、障害を有する個人におけるT細胞応答を下方制御する方法。

[本発明1100]

配列番号37、43、49、55、103、および／または109を含む抗体が対象に投与される、本発明1098の方法。

[本発明1101]

抗体が配列番号37および／または43を含む、本発明1100の方法。

[本発明1102]

抗体がF a b 断片である、本発明1098～1101のいずれかの方法。

[本発明1103]

抗体が変異F c 領域を含む、本発明1098～1101のいずれかの方法。

[本発明1104]

障害が、移植片拒絶反応、アレルギー、および自己免疫疾患から成る群から選択される、本発明1098～1101のいずれかの方法。

[本発明1105]

自己免疫疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、1型糖尿病、乾癬、クローアン病および潰瘍性大腸炎等の他の炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス（SLE）、自己免疫性脳脊髄炎、重症筋無力症（MG）、橋本甲状腺炎、グッドパスチャーリー症候群、天疱瘡、グレーブス病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血小板減少性紫斑病、抗コラーゲン抗体による強皮症、混合性結合組織疾患、多発性筋炎、悪性貧血、特発性アジソン病、自己免疫関連性の不妊、糸球体腎炎、半月体形成性糸球体腎炎、増殖性糸球体腎炎、水疱性類天疱瘡、シェーグレン症候群、乾癬性関節炎、インスリン抵抗性、自己免疫性糖尿病、自己免疫性肝炎、自己免疫性血友病、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）、自己免疫性肝炎、自己免疫性血友病、自己免疫性リンパ増殖症候群、自己免疫性ブドウ膜網膜炎、ギラン・バレー症候群、動脈硬化、ならびにアルツハイマー病から成る群から選択される、本発明1104の方法。

[本発明1106]

生物学的試料中のCD27の存在または非存在を検出するための方法であって、

（a）生物学的試料と、検出可能な物質で標識されている本発明1001～1010または本発明1016～1059のいずれかの抗体とを接触させることと、

（b）CD27に結合した該抗体を検出し、それによって、該生物学的試料中のCD27の存在または非存在を検出することとを含む前記方法。

[本発明1107]

i) ヒト抗CD27抗体またはヒト化抗CD27抗体、および

ii) 抗原

を対象に投与することによる、該抗原に対する免疫応答をそれを必要とする対象において増強するための方法であって、

該抗CD27抗体が、該抗原とは別々に、かつ該抗原が投与される前に投与される、前記方法。

[本発明1108]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも2時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1109]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも12時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1110]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも24時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1111]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも48時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1112]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも72時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1113]

抗CD27抗体が、抗原の少なくとも2時間前～96時間前に投与される、本発明1107の方法。

[本発明1114]

i) ヒト抗CD27抗体またはヒト化抗CD27抗体、

ii) TLR作動薬、および

iii) 任意で、抗原

を対象に同時に、別々に、または連続的に投与することによる、該抗原に対する免疫応答をそれを必要とする対象において増強するための方法。

[本発明1115]

T L R 作動薬が T L R 3作動薬である、本発明1114の方法。

[本発明1116]

T L R 作動薬がポリ I C : L C である、本発明1114の方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の発明を実施するための形態および特許請求の範囲から明らかになるであろう。