

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2024-543911

(P2024-543911A)

(43)公表日 令和6年11月26日(2024.11.26)

(51)国際特許分類			F I		テーマコード (参考)		
C O 7 K	16/12	(2006.01)	C O 7 K	16/12	Z N A	4 B 0 6 3	
C 1 2 N	15/13	(2006.01)	C 1 2 N	15/13		4 B 0 6 4	
C 1 2 N	15/63	(2006.01)	C 1 2 N	15/63	Z	4 B 0 6 5	
C 1 2 N	5/10	(2006.01)	C 1 2 N	5/10		4 C 0 8 4	
C 1 2 N	1/21	(2006.01)	C 1 2 N	1/21		4 C 0 8 5	
			審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全194頁)	最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-531252(P2024-531252)		(71)出願人	512006066			
(86)(22)出願日	令和4年11月25日(2022.11.25)			カイマブ・リミテッド			
(85)翻訳文提出日	令和6年7月16日(2024.7.16)			イギリス・C B 2 2・3 A T・ケンブリ			
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/083353			ッジ・バブラハム・リサーチ・キャンパ			
(87)国際公開番号	WO2023/094628			ス・ザ・ベネット・ビルディング・(B			
(87)国際公開日	令和5年6月1日(2023.6.1)			9 3 0)			
(31)優先権主張番号	2117111.1		(74)代理人	100127926			
(32)優先日	令和3年11月26日(2021.11.26)			弁理士 結田 純次			
(33)優先権主張国・地域又は機関			(74)代理人	100216105			
	英国(GB)			弁理士 守安 智			
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA		(72)発明者	スティーヴン・リース			
	,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(			イギリス国ケンブリッジ シービー2 2			
	AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A			3 エーティー. バブラハム・リサーチ・			
	T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR			キャンパス. ザ・ベネット・ビルディン			
	,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,			グ(ビー9 3 0). カイマブ・リミテッ			
	最終頁に続く			最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 細菌感染に対する治療薬として使用するための抗体

(57) 【要約】

本発明は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に結合する抗体、並びにアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の診断並びに予防及び治療におけるその使用に関する。特に、本発明は、例えば生きた細菌上などのアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の細胞壁に特異的に結合するモノクローナル抗体に関する。

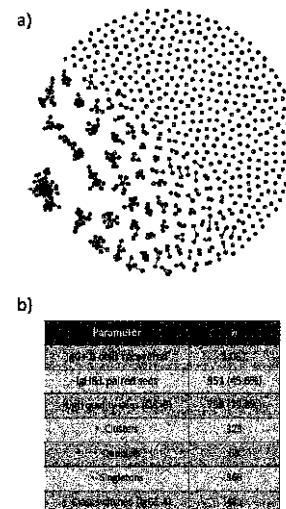


Figure 4

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面に特異的に結合する抗体。

【請求項 2】

前記抗体は、補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）を誘導する、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の O x a - 2 3 に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体。

10

【請求項 4】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上の O x a - 2 3 に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体。

【請求項 5】

前記抗体は、相補性決定領域 (CDR) H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D R 3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、前記 H C D R 3 は、配列番号 2 4、配列番号 3 4、配列番号 1 7 4 及び配列番号 1 8 2 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

20

【請求項 6】

前記抗体は、相補性決定領域 (CDR) H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D R 3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) H C D R 1 は配列番号 3 2 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 3 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 3 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 3 8 からなる、

(i i) H C D R 1 は配列番号 2 2 からなり、H C D R 2 は配列番号 2 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 2 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 2 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 2 9 からなる、

30

(i i i) H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 7 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 7 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 4 9 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 7 7 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 7 8 からなる、又は

(i v) H C D R 1 は配列番号 1 8 1 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 7 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 8 2 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 8 5 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 8 6 からなる、

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 7】

前記抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 3 1 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 3 6 を含む、好ましくはそれからなる、

40

(i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 2 1 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 2 6 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 1 7 2 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 1 7 6 を含む、好ましくはそれからなる、又は

(i v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 1 8 0 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 1 8 4 を含む、好ましくはそれからなり、任意選択により、前記可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、前記可変軽 (VL)

50

ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項8】

前記抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、
（i）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号31に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号36に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HC DR 1は配列番号32からなり、HC DR 2は配列番号33からなり、HC DR 3は配列番号34からなり、LC DR 1は配列番号37からなり、LC DR 2は配列番号28からなり、LC DR 3は配列番号38からなる、

（ii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号21に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号26に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HC DR 1は配列番号22からなり、HC DR 2は配列番号23からなり、HC DR 3は配列番号24からなり、LC DR 1は配列番号27からなり、LC DR 2は配列番号28からなり、LC DR 3は配列番号29からなる、

（iii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号172に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号176に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HC DR 1は配列番号3からなり、HC DR 2は配列番号173からなり、HC DR 3は配列番号174からなり、LC DR 1は配列番号149からなり、LC DR 2は配列番号177からなり、LC DR 3は配列番号178からなる、或いは

（iv）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号180に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号184に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HC DR 1は配列番号181からなり、HC DR 2は配列番号173からなり、HC DR 3は配列番号182からなり、LC DR 1は配列番号185からなり、LC DR 2は配列番号28からなり、LC DR 3は配列番号186からなる、

請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項9】

前記抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、

（i）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号31を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号36を含む、好ましくはそれからなる、

（ii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号21を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号26を含む、好ましくはそれからなる、

（iii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号172を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号176を含む、好ましくはそれからなる、又は

10

20

30

40

50

(i v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 180 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 184 を含む、好ましくはそれからなる、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体と同じ O x a - 23 上のエピトープに結合する抗体。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体と、O x a - 23 への結合を競合することができる抗体。

【請求項 12】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の O C L 1 リポオリゴ糖 (L O S) に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体。

【請求項 13】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (O M V) 上の O C L 1 L O S に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体。

【請求項 14】

前記抗体は、相補性決定領域 (C D R) H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D R 3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、前記 H C D R 3 は、配列番号 189、配列番号 196、配列番号 90、配列番号 105、配列番号 112、配列番号 119 及び配列番号 146 からなる群から選択される、請求項 12 又は 13 に記載の抗体。

【請求項 15】

前記抗体は、相補性決定領域 (C D R) H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D R 3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) H C D R 1 は配列番号 32 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 189 からなり、L C D R 1 は配列番号 37 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 192 からなる、

(i i) H C D R 1 は配列番号 195 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 196 からなり、L C D R 1 は配列番号 37 からなり、L C D R 2 は配列番号 9 からなり、L C D R 3 は配列番号 199 からなる、

(i i i) H C D R 1 は配列番号 22 からなり、H C D R 2 は配列番号 89 からなり、H C D R 3 は配列番号 90 からなり、L C D R 1 は配列番号 93 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 94 からなる、

(i v) H C D R 1 は配列番号 104 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 105 からなり、L C D R 1 は配列番号 27 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 108 からなる、

(v) H C D R 1 は配列番号 111 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 112 からなり、L C D R 1 は配列番号 115 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 116 からなる、

(v i) H C D R 1 は配列番号 104 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 119 からなり、L C D R 1 は配列番号 122 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 123 からなる、又は

(v i i) H C D R 1 は配列番号 145 からなり、H C D R 2 は配列番号 33 からなり、H C D R 3 は配列番号 146 からなり、L C D R 1 は配列番号 149 からなり、L C D R 2 は配列番号 150 からなり、L C D R 3 は配列番号 151 からなる

請求項 12 又は 13 に記載の抗体。

【請求項 16】

前記抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、
（i）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号188を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号191を含む、好ましくはそれからなる、
（ii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号194を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号198を含む、好ましくはそれからなる、
（iii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号88を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号92を含む、好ましくはそれからなる、
（iv）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号103を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号107を含む、好ましくはそれからなり、
（v）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号110を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号114を含む、好ましくはそれからなる、
（vi）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号118を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号121を含む、好ましくはそれからなる、
又は

（vii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号144を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号148を含む、好ましくはそれからなり、

任意選択により、前記可変重（VH）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、前記可変軽（VL）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、請求項12又は13に記載の抗体。

【請求項17】

前記抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、
（i）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号188に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号191に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号32からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号189からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号192からなる、

（ii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号194に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号198に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号195からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号196からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号9からなり、LCDR3は配列番号199からなる、

（iii）前記可変重（VH）ドメインは、配列番号88に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽（VL）ドメインは、配列番号92に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号22からなり、HCDR2は配列番号89からなり、HCDR3は配列番号90からなり、LCDR1は配列番号93からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号94からなる、

(i v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 103 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 107 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 104 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 105 からなり、LCDR1 は配列番号 27 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 108 からなる、

(v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 110 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 114 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 111 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 112 からなり、LCDR1 は配列番号 115 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 116 からなる、

(v i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 118 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 121 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 104 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 119 からなり、LCDR1 は配列番号 122 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 123 からなる、又は

(v i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 144 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 148 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 145 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 146 からなり、LCDR1 は配列番号 149 からなり、LCDR2 は配列番号 150 からなり、LCDR3 は配列番号 151 からなる

請求項 12 又は 13 に記載の抗体。

【請求項 18】

前記抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 188 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 191 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 194 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 198 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 88 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 92 を含む、好ましくはそれからなる、

(i v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 103 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 107 を含む、好ましくはそれからなる、

(v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 110 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 114 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 118 を含む、好ましくはそれからなる

10

20

30

40

50

り、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 2 1 を含む、好ましくはそれからなる、
 （v i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 4 4 を含む、好ましくはそれから
 なり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 4 8 を含む、好ましくはそれからなる
 、
 請求項 1 2 又は 1 3 に記載の抗体。

【請求項 1 9】

請求項 1 2 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の抗体と同じ O C L 1 L O S 上のエピトープ
 に結合する抗体。

【請求項 2 0】

請求項 1 2 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の抗体と、O C L 1 L O S への結合を競合す
 ることができる抗体。

【請求項 2 1】

アシネトバクター・バウマニ（*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*）細
 菌の表面の K L 4 9 に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体。

【請求項 2 2】

アシネトバクター・バウマニ（*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*）細
 菌の外膜小胞（O M V）上の K L 4 9 に特異的に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体
 。

【請求項 2 3】

前記抗体は、相補性決定領域（C D R）H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む
 可変重（V H）ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D
 R 3 を含む可変軽（V L）ドメイン配列を含み、前記 H C D R 3 は、配列番号 1 6 8、配
 列番号 5、配列番号 1 4、配列番号 4 1、配列番号 4 5、配列番号 5 0、配列番号 5 5、
 配列番号 6 2、配列番号 6 7、配列番号 7 2、配列番号 7 7、配列番号 8 3、配列番号 9
 8、配列番号 1 2 6、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 9、配列番号 1 5 6 及び配列番号 1
 6 3 からなる群から選択される、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の抗体。

【請求項 2 4】

前記抗体は、相補性決定領域（C D R）H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含む
 可変重（V H）ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C D
 R 3 を含む可変軽（V L）ドメイン配列を含み、

（i）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R
 3 は配列番号 1 6 8 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番
 号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、

（i i）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 4 からなり、H C D R
 3 は配列番号 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 8 からなり、L C D R 2 は配列番号 9 か
 らなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、

（i i i）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C
 D R 3 は配列番号 1 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列
 番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 からなる、

（i v）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D
 R 3 は配列番号 4 1 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番
 号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 からなる、

（v）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R
 3 は配列番号 4 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号
 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、

（v i）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D
 R 3 は配列番号 5 0 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番
 号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 からなる、

（v i i）H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C
 D R 3 は配列番号 5 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 5 8 からなり、L C D R 2 は配列

10

20

30

40

50

番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(v i i i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 62 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(i x) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 67 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(x) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 72 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(x i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 77 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 80 からなる、

(x i i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 83 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 86 からなる、

(x i i i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 97 からなり、HCDR3 は配列番号 98 からなり、LCDR1 は配列番号 101 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(x i v) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 126 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 129 からなる、

(x v) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 132 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 135 からなる、

(x v i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 138 からなり、HCDR3 は配列番号 139 からなり、LCDR1 は配列番号 142 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 86 からなる、

(x v i i) HCDR1 は配列番号 154 からなり、HCDR2 は配列番号 155 からなり、HCDR3 は配列番号 156 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 159 からなる、又は

(x v i i i) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 162 からなり、HCDR3 は配列番号 163 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 135 からなる、

請求項 21 又は 22 に記載の抗体。

【請求項 25】

前記抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 167 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 170 を含む、好ましくはそれからなり、

(i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 12 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる、

(i v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 40 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる、又は

(v) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 44 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 47 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 49 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 52 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i i) 前記可変重 (VH) ドメインは、配列番号 54 を含む、好ましくはそれからなる、

10

20

30

40

50

り、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 57 を含む、好ましくはそれからなる、
 （v i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 61 を含む、好ましくはそれから
 なり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 64 を含む、好ましくはそれからなる、
 （i x）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 66 を含む、好ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 69 を含む、好ましくはそれからなる、
 （x）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 71 を含む、好ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 74 を含む、好ましくはそれからなる、
 （x i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 76 を含む、好ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 79 を含む、好ましくはそれからなる、
 （x i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 82 を含む、好ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 85 を含む、好ましくはそれからなる、
 （x i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 96 を含む、好ましくはそれから
 なり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 100 を含む、好ましくはそれからなる
 、
 （x i v）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 125 を含む、好ましくはそれから
 なり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 128 を含む、好ましくはそれからなる
 、
 （x v）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 131 を含む、好ましくはそれからな
 り、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 134 を含む、好ましくはそれからなる、
 （x v i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 137 を含む、好ましくはそれから
 なり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 141 を含む、好ましくはそれからなる
 、
 （x v i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 153 を含む、好ましくはそれか
 らなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 158 を含む、好ましくはそれからな
 る、又は
 （x v i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 161 を含む、好ましくはそれ
 からなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 165 を含む、好ましくはそれか
 らなり、
 任意選択により、前記可変重（V H）ドメイン配列中の相補性決定領域（C D R）の外側
 に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、前記可変軽（V L）
 ドメイン配列中の相補性決定領域（C D R）の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸
 変化を有する、請求項 21 又は 22 に記載の抗体。
 【請求項 26】
 前記抗体は、可変重（V H）ドメイン配列及び可変軽（V L）ドメイン配列を含み、
 （i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 167 に対して少なくとも 90 %、少な
 くとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好
 ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 170 に対して少なくとも 90 %、少なくとも
 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好まし
 くはそれからなり、
 但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R
 3 は配列番号 168 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番
 号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 10 からなる、
 （i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 2 に対して少なくとも 90 %、少な
 くとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好
 ましくはそれからなり、
 前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 7 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95
 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくは
 それからなり、
 但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 4 からなり、H C D R 3

10

20

30

40

50

(v i i i) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 61 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 9 7 からなり、H C D R 3 は配列番号 9 8 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 0 1 からなり、L C D R 2 は配列番

50

号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 59 からなる、

(x i v) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 125 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 128 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 126 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 129 からなる、

10

(x v) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 131 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

前記可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 134 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 132 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 135 からなる、

(x v i) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 137 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

20

前記可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 141 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 138 からなり、H C D R 3 は配列番号 139 からなり、L C D R 1 は配列番号 142 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 86 からなる、

(x v i i) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 153 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

30

前記可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 158 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 154 を有し、H C D R 2 は配列番号 155 を有し、H C D R 3 は配列番号 156 を有し、L C D R 1 は配列番号 17 を有し、L C D R 2 は配列番号 18 を有し、L C D R 3 は配列番号 159 を有する、又は

(x v i i i) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 161 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

40

前記可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 165 に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 162 からなり、H C D R 3 は配列番号 163 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 135 からなる、

請求項 21 又は 22 に記載の抗体。

【請求項 27】

前記抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、

(i) 前記可変重 (V H) ドメインは、配列番号 167 を含む、好ましくはそれからなり

50

、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 7 0 を含む、好ましくはそれからなり、
（i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなり、
前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる、
（i i i）前記前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 2 を含む、好ましくはそれからなり、前記前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる、
（i v）前記前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 4 0 を含む、好ましくはそれからなり、前記前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる、
（v）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 4 4 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 4 7 を含む、好ましくはそれからなる、
（v i）前記前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 4 9 を含む、好ましくはそれからなり、前記前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 5 2 を含む、好ましくはそれからなる、
（v i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 5 4 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 5 7 を含む、好ましくはそれからなる、
（v i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 6 1 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 6 4 を含む、好ましくはそれからなる、
（i x）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 6 6 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 6 9 を含む、好ましくはそれからなる、
（x）可変重（V H）ドメインは、配列番号 7 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 7 4 を含む、好ましくはそれからなる、
（x i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 7 6 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 7 9 を含む、好ましくはそれからなる、
（x i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 8 2 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 8 5 を含む、好ましくはそれからなる、
（x i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 9 6 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 0 0 を含む、好ましくはそれからなる、
（x i v）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 2 5 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 2 8 を含む、好ましくはそれからなる、
（x v）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 3 1 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 3 4 を含む、好ましくはそれからなる、
（x v i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 3 7 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 4 1 を含む、好ましくはそれからなる、
（x v i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 5 3 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 5 8 を含む、好ましくはそれからなる、又は
（x v i i i）前記可変重（V H）ドメインは、配列番号 1 6 1 を含む、好ましくはそれからなり、前記可変軽（V L）ドメインは、配列番号 1 6 5 を含む、好ましくはそれからなる、

請求項 2 1 又は 2 2 に記載の抗体。

【請求項 2 8】

請求項 2 1 ～ 2 7 のいずれか一項に記載の抗体と同じ K L 4 9 上のエピトープに結合する抗体。

【請求項 2 9】

請求項 2 1 ～ 2 7 のいずれか一項に記載の抗体と、K L 4 9 への結合を競合することができる抗体。

10

20

30

40

50

【請求項 30】

前記抗体は、補体依存性細胞傷害（CDC）活性を示す、項 1～29 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 31】

前記抗体は、ヒト IgG1 又はヒト IgG4 である、請求項 1～30 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 32】

前記抗体は、ヒト IgG1 であり、任意選択により、前記抗体は、配列番号 418 の定常領域配列を含む、請求項 31 に記載の抗体。

【請求項 33】

前記抗体は、ヒト IgG4 であり、任意選択により、前記抗体は、配列番号 436 の定常領域配列を含む、請求項 31 に記載の抗体。

【請求項 34】

前記抗体は、ヒト IgA1（例えば、配列番号 484 の定常領域配列を含む）又はヒト IgA2（例えば、配列番号 485 の定常領域配列を含む）である、請求項 1～30 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 35】

前記抗体は、カッパ（κ）軽鎖定常領域、好ましくは配列番号 448 の定常ドメイン配列を含む、請求項 1～34 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 36】

請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体の VH ドメイン及び／又は VL ドメインをコードする配列を含む核酸配列。

【請求項 37】

請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体の重鎖及び／又は軽鎖をコードする配列を含む核酸配列。

【請求項 38】

請求項 36 又は 37 に記載の核酸を含むベクターであって、任意選択により、前記ベクターは CHO ベクターである、ベクター。

【請求項 39】

請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸、又は請求項 38 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 40】

（i）請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸、又は（ii）請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 41】

請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 42】

前記医薬組成物は、静脈内投与、筋肉内投与又は皮下投与用に製剤化されている、請求項 40 又は 41 に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

前記医薬組成物は、少なくとも 1 つのさらなる治療剤をさらに含む、請求項 40～42 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 44】

前記さらなる治療剤は、少なくとも 1 つ、好ましくは 1 つ又は 2 つのさらなる抗体である、請求項 43 に記載の医薬組成物。

【請求項 45】

前記さらなる治療剤は、カルバペネムである、請求項 43 に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

10

20

30

40

50

前記さらなる治療剤は、コリスチンである、請求項 43 に記載の医薬組成物。

【請求項 47】

請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体を含むキット。

【請求項 48】

請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物を含むキット。

【請求項 49】

前記キットは、ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防及び／又は治療するために使用するためのラベル又は説明書をさらに含み、任意選択により、前記ラベル又は説明書は、販売承認番号（例えば、FDA 又は EMA 承認番号）を含み、任意選択により、前記キットは、前記抗体を含む IV 又は注射デバイスを含む、請求項 48 に記載のキット。

10

【請求項 50】

前記抗体は密封容器に収容されている、請求項 47 又は 49 に記載のキット。

【請求項 51】

医薬として使用するための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸。

【請求項 52】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸であって、前記方法は、患者に前記抗体、組成物又は核酸を投与することを含む、抗体、医薬組成物又は核酸。

20

【請求項 53】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸であって、前記方法は、患者に前記抗体、組成物又は核酸を投与することを含む、抗体、医薬組成物又は核酸。

30

【請求項 54】

請求項 52 又は 53 に記載の使用のための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸であって、前記抗体、組成物又は核酸を前記患者に投与する前に、前記患者の試料中に *Oxa-23* が存在するか又は存在しないかが決定されている、抗体、医薬組成物又は核酸。

【請求項 55】

請求項 52、53 又は 54 に記載の使用のための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸であって、前記抗体、組成物又は核酸を前記患者に投与する前に、前記患者の試料中に *OC1 LOS* が存在するか又は存在しないかが決定されている、抗体、医薬組成物又は核酸。

40

【請求項 56】

請求項 52～55 のいずれか一項に記載の使用のための、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸であって、前記抗体、組成物又は核酸を前記患者に投与する前に、前記患者の試料中に *KL49* が存在するか又は存在しないかが決定されている、抗体、医薬組成物又は核酸。

【請求項 57】

患者においてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter bauma*

50

n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための医薬の製造における、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸の使用。

【請求項 58】

患者においてアシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための医薬の製造における、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸の使用。

【請求項 59】

患者においてアシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法であって、前記患者に、治療有効量の請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸を投与することを含む方法。

【請求項 60】

患者においてアシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法であって、前記患者に、治療有効量の請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項 40～46 のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は請求項 36 若しくは 37 に記載の核酸を投与することを含む方法。

【請求項 61】

アシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) によって引き起こされる前記細菌感染が、アシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) によって引き起こされる院内細菌感染である、請求項 52～56 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 57 若しくは 58 に記載の使用、又は請求項 59 若しくは 60 に記載の方法。

【請求項 62】

前記患者は、下気道感染、例えば肺炎を有する、請求項 52～56 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 57 若しくは 58 に記載の使用、又は請求項 59 若しくは 60 に記載の方法。

【請求項 63】

前記患者は、敗血症を有する、請求項 52～56 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 57 若しくは 58 に記載の使用、又は請求項 59 若しくは 60 に記載の方法。

【請求項 64】

前記患者は、菌血症を有する、請求項 52～56 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 57 若しくは 58 に記載の使用、又は請求項 59 若しくは 60 に記載の方法。

【請求項 65】

請求項 52～56 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 57 若しくは 58 に記載の使用、又は請求項 59 若しくは 60 に記載の方法であって、前記方法は、少なくとも 1 種のさらなる治療剤を投与することをさらに含む、抗体、組成物若しくは核酸、使用、又は方法。

【請求項 66】

前記さらなる治療剤の投与は、同時、個別又は連続的である、請求項 65 に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 65 に記載の使用、又は請求項 65 に記載の方法。

【請求項 67】

前記さらなる治療剤は、少なくとも 1 つ、好ましくは 1 つ又は 2 つのさらなる抗体である、請求項 65 若しくは 66 に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 6

10

20

30

40

50

5 若しくは 6 6 に記載の使用、又は請求項 6 5 若しくは 6 6 に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記少なくとも 1 つのさらなる治療剤は、カルバペネムである、請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記少なくとも 1 つのさらなる治療剤は、コリスチンである、請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 6 5 ～ 6 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 0】

試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定するための、請求項 1 ～ 3 5 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項 7 1】

試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定する方法であって、前記試料を 1 ～ 3 5 のいずれか一つに記載の抗体と接触させる工程；及び前記試料中の前記抗体とアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) との間の結合を試験する工程を含み、結合の検出が前記試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在を示し、結合の非存在が、前記試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の非存在を示す、方法。

【請求項 7 2】

試料中の O x a - 2 3 の存在又は非存在を決定するための、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の O x a - 2 3 の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

【請求項 7 3】

試料中の O C L 1 L O S の存在又は非存在を決定するための、請求項 1、2 又は 1 2 ～ 2 0 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の O C L 1 L O S の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

【請求項 7 4】

試料中の K L 4 9 の存在又は非存在を決定するための、請求項 1、2 又は 2 1 ～ 2 9 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の K L 4 9 の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

【請求項 7 5】

前記抗体は、検出可能な標識に結合している、請求項 7 2 ～ 7 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 6】

前記試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、請求項 7 2 ～ 7 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 7】

前記試料は、細菌感染の 1 つ以上の症状を示すアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、請求項 7 6 に記載の使用。

【請求項 7 8】

前記試料は、血清、血漿若しくは全血試料、口腔若しくは鼻腔スワブ、尿、糞便又は脳脊髄液 (C F S) であるか、或いは前記試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の感染が疑われる器官又は組織に由来する、請求項 7 2 ～ 7 7 のいずれか一項に記載の使用。

10

20

30

40

50

【請求項 79】

請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体、及び任意選択により 1 つ以上の緩衝液を含む診断キット。

【請求項 80】

前記キットは、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の抗体を含む第 1 の試薬と、前記第 1 の試薬に結合する検出分子を含む第 2 の試薬とを含む、請求項 79 に記載の診断キット。

【請求項 81】

前記検出分子は、検出可能な標識を含むか、又は検出可能な標識に結合した抗体である、請求項 80 に記載の診断キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

1. 発明の分野

本発明は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に結合する抗体、並びにアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の診断並びに予防及び治療におけるその使用に関する。

2 で混合した。

【背景技術】

【0002】

2. 背景

アシネトバクター属 (*Acinetobacter*) は、命名された 26 種と 9 種のゲノム種からなる。アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) は、主に院内感染に関連する細菌性病原体である。それは、グラム陰性桿菌である。

【0003】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) は、粘膜又は露出している皮膚領域などの湿った組織を特異的に標的とする。治療せずに放置すると、この感染は敗血症及び死亡につながり得る。アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) が病院環境に存在すると、特に患者が慢性的な疾患に罹患している ICU 病棟では、これは重大なリスクをもたらす。

【0004】

カルバペネムは、ペニシリンクラス及びセファロスポリンクラスなどの他の一般的に使用されているベータラクタム系抗生物質とは構造的に異なるベータラクタム系抗生物質である。カルバペネムは、A. バウマニ (*A. baumannii*) 株を含む基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) 産生細菌の治療の選択薬であることが証明されており、これは、肺炎及び菌血症などの病院環境における重度の感染症の臨床転帰の不良と関連している。

【0005】

世界保健機関 (World Health Organisation) は、カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) (CRAB) を、ヒトの健康を脅かす最も優先度の高い病原体の 1 つとして挙げている。実際、CRAB は発展途上国世界及び先進国世界の多くの国における人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の大きな原因であり、発展途上国世界におけるいくつかの研究において、新生児敗血症症例の 30% 超を引き起こすことが判明した。

【0006】

現在、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の分類は、3 つのヨーロッパクローン (ECI-III)、8 つの世界的クローン (WW1-8-事実上、8 つの国際クローン、IC1-8 になっている)、及び 2 つのグロ

10

20

30

40

50

ーバルクローン（GC1及び2）を含む。ECI=WW1=IC1、ECII=WW2=IC2、及びECIII=WW3=IC3であり、全てMulti-locus sequence typing（MLST）によって定義され、一方、IC1及び2にそれぞれ相当するグローバルクローン1及び2もまた、全ゲノム系統学によってサポートされている（Pathog Dis. 2014 Aug; 71（3）：292-301. doi：10.1111/2049-632X.12125. Epub 2014 Jan 27、この内容は参照により本明細書に組み込まれる）。

【0007】

研究により、GC2がカルバペネム耐性に関連する主要なグローバルな系統であることが示されている。

【0008】

本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染の診断及び治療のためのモノクローナル抗体を提供することを目的とする。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

3. 発明の概要

本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染の診断、予防及び治療に好適なモノクローナル抗体を提供する。特に、本発明は、例えば生きた細菌上などのアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の細胞壁に特異的に結合するモノクローナル抗体を提供する。有利には、本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の細胞壁に特異的に結合し、補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）を誘導するモノクローナル抗体を提供する。

【0010】

本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染の診断、予防及び治療のための、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面における新規な抗体標的を特定する。特に、本発明は、Oxa-23酵素が生きた細菌の表面に存在し、診断抗体及び治療抗体によって標的化され得ることを初めて示す。さらに、本発明は、生きた細菌の表面におけるリポオリゴ糖（LOS）型OC1が診断抗体及び治療抗体によって標的化され得ることを初めて示す。最後に、本発明は、生きた細菌の表面におけるKL49炭水化物莢膜抗原が診断抗体及び治療抗体によって標的化され得ることを初めて示す。アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌表面のこれらの新しい標的の検証は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染の診断、予防及び治療に重要な進歩をもたらす。本発明は、特に限定されるわけではないが、既存のカルバペネム治療が無効である、カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）（CRAB）によって引き起こされる細菌感染の診断、予防及び治療に特に重要な進歩をもたらす。上記のように、CRABは、特にアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）のG2系統に関連する。

【0011】

本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面のOxa-23に結合する新規のモノクローナル抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の診断に特に使用される。本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面のOxa-23に

10

20

30

40

50

結合し、補体活性化を誘導し、それによって細菌を死滅させる新規の抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の予防及び治療に特に使用される。

【0012】

本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに結合する新規のモノクローナル抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の診断に特に使用される。本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに結合し、補体活性化を誘導し、それによって細菌を死滅させる新規の抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の予防及び治療に特に使用される。

【0013】

本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に結合する新規のモノクローナル抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の診断に特に使用される。本発明はさらに、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に結合し、補体活性化を誘導し、それによって細菌を死滅させる新規の抗体を提供する。このような抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の予防及び治療に特に使用される。

【0014】

抗体配列は、本明細書においては、関連する抗体の内部参照番号、並びに配列番号によって参照される。本明細書において抗体参照番号を記載する開示はいずれも、表1及び2に示す対応する核酸又はアミノ酸の配列番号 (SEQ ID NO) を有する開示を含むことを意図している。

【0015】

3.1 抗Oxa-23抗体

本明細書では、Oxa-23に特異的に結合する抗体が提供される。例えば、本明細書に例示される抗体1348、1349、1540、1548及び1550は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上のOxa-23に特異的に結合することがわかった。

【0016】

例えば生きた細菌上などのアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の細胞壁の表面のOxa-23に特異的に結合する抗体を提供する。一実施形態では、抗体は、間接全細菌細胞ELISAによって測定されるように、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOxa-23に特異的に結合する。アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) と生きたアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌との間には高い相関関係があるため、このような抗体はまた、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上のOxa-23に特異的に結合することがわかった。

【0017】

一実施形態では、抗体は補体活性化 (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される) を誘導する。

【0018】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOxa-23に特異的に結合し、補体活性化を誘導し (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される)、HCDR3は

、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 の HCDR3 である。

【0019】

一実施形態では、抗体は、相補性決定領域（CDR）HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重（VH）ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽（VL）ドメイン配列を含み、HCDR3 は、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 の HCDR3 である。

【0020】

一実施形態では、HCDR3 は、抗体 1348 の HCDR3 である。

【0021】

一実施形態では、HCDR3 は、抗体 1349 の HCDR3 である。

10

【0022】

一実施形態では、HCDR3 は、抗体 1540 の HCDR3 である。

【0023】

一実施形態では、HCDR3 は、抗体 1548 の HCDR3 である。

【0024】

一実施形態では、HCDR3 は、抗体 1550 の HCDR3 である。

【0025】

一実施形態では、本発明は、抗 Oxa-23 抗体を提供し、

抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合し、補体活性化を誘導し（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）、

20

抗体は、相補性決定領域（CDR）HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重（VH）ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽（VL）ドメイン配列を含み、

これらの 6 つの CDR は、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 のものである。

【0026】

一実施形態では、本発明は、抗 Oxa-23 抗体を提供し、

抗体は、相補性決定領域（CDR）HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重（VH）ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽（VL）ドメイン配列を含み、

30

これらの 6 つの CDR は、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 のものである。

【0027】

一実施形態では、抗体は、抗体 1348 の 6 つの CDR を有する。

【0028】

一実施形態では、抗体は、抗体 1349 の 6 つの CDR を有する。

【0029】

一実施形態では、抗体は、抗体 1540 の 6 つの CDR を有する。

【0030】

一実施形態では、抗体は、抗体 1548 の 6 つの CDR を有する。

40

【0031】

一実施形態では、抗体は、抗体 1550 の 6 つの CDR を有する。

【0032】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合し、補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）を誘導し、

可変重（VH）ドメイン及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 の可変重（VH）ドメイン及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重（VH）ドメイン配列中の相補性決定領

50

域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽（VL）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する。

【0033】

一実施形態では、抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重（VH）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽（VL）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する。

10

【0034】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1348の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1348の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0035】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1349の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1349の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

20

【0036】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1540の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1540の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0037】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1548の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1548の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

30

【0038】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1550の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1550の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0039】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面のOxa-23に特異的に結合し、補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）を誘導し、

40

抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550のCDRを有する。

【0040】

一実施形態では、抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗

50

体 1 3 4 8、1 3 4 9、1 5 4 0、1 5 4 8 又は 1 5 5 0 の可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体 1 3 4 8、1 3 4 9、1 5 4 0、1 5 4 8 又は 1 5 5 0 の C D R を有する。

【0 0 4 1】

一実施形態では、可変重 (V H) ドメイン配列は、抗体 1 3 4 8 の V H ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽 (V L) ドメイン配列は、抗体 1 3 4 8 の V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1 3 4 8 の C D R を有する。

10

【0 0 4 2】

一実施形態では、可変重 (V H) ドメイン配列は、抗体 1 3 4 9 の V H ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽 (V L) ドメイン配列は、抗体 1 3 4 9 の V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1 3 4 9 の C D R を有する。

【0 0 4 3】

一実施形態では、可変重 (V H) ドメイン配列は、抗体 1 5 4 0 の V H ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽 (V L) ドメイン配列は、抗体 1 5 4 0 の V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1 5 4 0 の C D R を有する。

20

【0 0 4 4】

一実施形態では、可変重 (V H) ドメイン配列は、抗体 1 5 4 8 の V H ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽 (V L) ドメイン配列は、抗体 1 5 4 8 の V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1 5 4 8 の C D R を有する。

【0 0 4 5】

一実施形態では、可変重 (V H) ドメイン配列は、抗体 1 5 5 0 の V H ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽 (V L) ドメイン配列は、抗体 1 5 5 0 の V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1 5 5 0 の C D R を有する。

30

【0 0 4 6】

一実施形態では、本発明は、アシネトバクター・バウマニ (*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*) 細菌の表面の O x a - 2 3 に特異的に結合する抗体を提供し、抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1 3 4 8、1 3 4 9、1 5 4 0、1 5 4 8 又は 1 5 5 0 の可変重 (V H) 及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含む。

40

【0 0 4 7】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*) 細菌の表面の O x a - 2 3 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1 3 4 8 の V H 及び V L ドメイン配列を含む。

【0 0 4 8】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*) 細菌の表面の O x a - 2 3 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1 3 4 9 の V H 及び V L ドメイン配列を含む。

50

【0049】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1540 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0050】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1548 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0051】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1550 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

10

【0052】

一実施形態では、抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 の可変重 (VH) 及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含む。

【0053】

一実施形態では、抗体は、抗体 1348 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0054】

一実施形態では、抗体は、抗体 1349 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

20

【0055】

一実施形態では、抗体は、抗体 1540 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0056】

一実施形態では、抗体は、抗体 1548 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0057】

一実施形態では、抗体は、抗体 1550 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0058】

一例では、抗体は、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 からなる群から選択される。

30

【0059】

一実施形態では、抗体は、抗体 1348 である。

【0060】

一実施形態では、抗体は、抗体 1349 である。

【0061】

一実施形態では、抗体は、抗体 1540 である。

【0062】

一実施形態では、抗体は、抗体 1548 である。

【0063】

一実施形態では、抗体は、抗体 1550 である。

40

【0064】

本明細書のいずれかの箇所に記載されている抗体と同じ Oxa-23 上のエピトープに結合する抗体が提供される。

【0065】

例えばその VH 及び VL 配列によって定義される、抗体 1348、1349、1540、1548 又は 1550 と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0066】

一実施形態では、例えばその VH 及び VL 配列によって定義される、抗体 1348 と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0067】

50

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1349と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0068】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1540と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0069】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1548と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0070】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1550と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

10

【0071】

抗体は、本明細書のいずれかの箇所に開示される抗体のフットプリントと完全に又は部分的に重複するフットプリントを有するOxa-23と接触し得る。本明細書の他の箇所に記載されるように、抗体間の競合は、例えばSPRを用いて決定され得、本明細書のいずれかの箇所に記載されるように、IgG抗体とOxa-23への結合を競合する（それらのエピトープへの結合を競合する）抗体が提供される。

【0072】

本発明の抗体は、例えばそれらのそれぞれのVH及びVL配列によって定義される抗体1348、1349、1540、1548及び1550などの本明細書に記載の任意の抗Oxa-23抗体と、Oxa-23への結合を競合するものであり得る。

20

【0073】

本発明の抗体は、抗体1348とOxa-23への結合を競合するものであり得る。

【0074】

本発明の抗体は、抗体1349とOxa-23への結合を競合するものであり得る。

【0075】

本発明の抗体は、抗体1540とOxa-23への結合を競合するものであり得る。

【0076】

本発明の抗体は、抗体1548とOxa-23への結合を競合するものであり得る。

【0077】

本発明の抗体は、抗体1550とOxa-23への結合を競合するものであり得る。

30

【0078】

本発明によって提供される核酸配列は、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗Oxa-23抗体のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0079】

核酸は、抗体1348のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0080】

核酸は、抗体1349のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

40

【0081】

核酸は、抗体1540のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0082】

核酸は、抗体1548のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0083】

核酸は、抗体1550のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0084】

50

3.2 抗OC1 LOS抗体

OC1 リポオリゴ糖 (LOS) に特異的に結合する抗体が本明細書において提供される。例えば、本明細書に例示される抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408及び1413は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合することがわかった。

【0085】

例えば生きた細菌上などのアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の細胞壁の表面のOC1 LOSに特異的に結合する抗体を提供する。一実施形態では、抗体は、間接全細菌細胞ELISAによって測定されるように、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合する。アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) と生きたアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌との間には高い相関関係があるため、このような抗体はまた、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上のOC1 LOSに特異的に結合することがわかった。

10

【0086】

一実施形態では、抗体は補体活性化 (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される) を誘導する。

20

【0087】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、補体活性化を誘導し (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される)、HCDR3は、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のHCDR3である。

【0088】

一実施形態では、抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

30

HCDR3は、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のHCDR3である。

【0089】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1042のHCDR3である。

【0090】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1043のHCDR3である。

【0091】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1403のHCDR3である。

【0092】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1405のHCDR3である。

40

【0093】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1407のHCDR3である。

【0094】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1408のHCDR3である。

【0095】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1413のHCDR3である。

【0096】

一実施形態では、本発明は、抗OC1 LOS抗体を提供し、

抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、補体活性化を誘導し (例えば、フ

50

ローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される)、

抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

これらの6つのCDRは、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のものである。

【0097】

一実施形態では、本発明は、抗OC1 LOS抗体を提供し、

抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

これらの6つのCDRは、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のものである。

【0098】

一実施形態では、抗体は、抗体1042の6つのCDRを有する。

【0099】

一実施形態では、抗体は、抗体1043の6つのCDRを有する。

【0100】

一実施形態では、抗体は、抗体1403の6つのCDRを有する。

【0101】

一実施形態では、抗体は、抗体1405の6つのCDRを有する。

【0102】

一実施形態では、抗体は、抗体1407の6つのCDRを有する。

【0103】

一実施形態では、抗体は、抗体1408の6つのCDRを有する。

【0104】

一実施形態では、抗体は、抗体1413の6つのCDRを有する。

【0105】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、補体活性化を誘導し (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される)、

可変重 (VH) ドメイン及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重 (VH) ドメイン及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (VL) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する。

【0106】

一実施形態では、抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (VL) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する。

【0107】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1042の可変重 (VH) ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1042の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む。

【0108】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1043の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1043の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0109】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1403の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1403の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

10

【0110】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1405の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1405の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0111】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1407の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1407の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

20

【0112】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1408の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1408の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0113】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1413の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1413の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

30

【0114】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、補体活性化を誘導し（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）、

抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の6つのCDRを有する。

40

【0115】

一実施形態では、抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の6つのCDRを有する。

【0116】

50

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1042のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1042のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1042の6つのCDRを有する。

【0117】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1043のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1043のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1043の6つのCDRを有する。

10

【0118】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1403のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1403のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1403の6つのCDRを有する。

20

【0119】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1405のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1405のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1405の6つのCDRを有する。

【0120】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1407のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1407のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1407の6つのCDRを有する。

30

【0121】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1408のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1408のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1408の6つのCDRを有する。

40

【0122】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1413のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1413のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1413の6つのCDRを有する。

【0123】

一実施形態では、本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter*

50

r baumannii) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合する抗体を提供し、抗体は、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含み、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重(VH)及び可変軽(VL)ドメイン配列を含む。

【0124】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1042のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0125】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1043のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0126】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1403のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0127】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1405のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0128】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1407のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0129】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1408のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0130】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOC1 LOSに特異的に結合し、抗体は、抗体1413のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0131】

一実施形態では、抗体は、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含み、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重(VH)及び可変軽(VL)ドメイン配列を含む。

【0132】

一実施形態では、抗体は、抗体1042のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0133】

一実施形態では、抗体は、抗体1043のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0134】

一実施形態では、抗体は、抗体1403のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0135】

一実施形態では、抗体は、抗体1405のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0136】

一実施形態では、抗体は、抗体1407のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0137】

一実施形態では、抗体は、抗体1408のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0138】

一実施形態では、抗体は、抗体1413のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0139】

一実施形態において、抗体は、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408及び1413からなる群から選択される。

【0140】

一実施形態では、抗体は、抗体1042である。

【0141】

一実施形態では、抗体は、抗体1043である。

【0142】

一実施形態では、抗体は、抗体1403である。

【0143】

一実施形態では、抗体は、抗体1405である。

【0144】

一実施形態では、抗体は、抗体1407である。

【0145】

一実施形態では、抗体は、抗体1408である。

【0146】

一実施形態では、抗体は、抗体1413である。

【0147】

本明細書のいずれかの箇所に記載されている抗体と同じOC1 LOS上のエピトープに結合する抗体が提供される。

【0148】

例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0149】

一実施形態では、抗体1042と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0150】

一実施形態では、抗体1043と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0151】

一実施形態では、抗体1403と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0152】

一実施形態では、抗体1405と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0153】

一実施形態では、抗体1407と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0154】

一実施形態では、抗体1408と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0155】

一実施形態では、抗体1413と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0156】

抗体は、本明細書のいずれかの箇所に開示される抗体のフットプリントと完全に又は部分的に重複するフットプリントを有するOC1 LOSと接触し得る。本明細書の他の箇所に記載されるように、抗体間の競合は、例えばSPRを用いて決定され得、本明細書のいずれかの箇所に記載されるように、IgG抗体とOC1 LOSへの結合を競合する（それらのエピトープへの結合を競合する）抗体が提供される。

【0157】

本発明の抗体は、例えばそのVH及びVL配列によって定義される抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408及び1413などの本明細書に記載の任意の抗OC1 LOS抗体と、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter*

10

20

30

40

50

r baumannii) 細菌の表面の O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 5 8 】

本発明の抗体は、抗体 1 0 4 2 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 5 9 】

本発明の抗体は、抗体 1 0 4 3 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 0 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 0 3 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 1 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 0 5 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 2 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 0 7 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 3 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 0 8 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 4 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 1 3 と O C 1 L O S への結合を競合するものであり得る。

【 0 1 6 5 】

本発明によって提供される核酸配列は、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗 O C 1 L O S 抗体の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 6 6 】

核酸は、抗体 1 0 4 2 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 6 7 】

核酸は、抗体 1 0 4 3 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 6 8 】

核酸は、抗体 1 4 0 3 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 6 9 】

核酸は、抗体 1 4 0 5 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 7 0 】

核酸は、抗体 1 4 0 7 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 7 1 】

核酸は、抗体 1 4 0 8 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 7 2 】

核酸は、抗体 1 4 1 3 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 1 7 3 】

3. 3 抗 K L 4 9 抗体

K L 4 9 に特異的に結合する抗体が本明細書において提供される。例えば、本明細書に例示される抗体 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 及び 1 4 1 6 は、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) 細菌の表面の K L 4 9 に特異的に結合することがわかった。

【 0 1 7 4 】

例えば生きた細菌上などのアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r

10

20

30

40

50

b a u m a n n i i) 細菌の細胞壁の表面の **K L 4 9** に特異的に結合する抗体を提供する。
一実施形態では、抗体は、間接全細菌細胞 **E L I S A** によって測定されるように、アシ
ネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌の表
面の **K L 4 9** に特異的に結合する。アシネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌の外膜小胞 (**O M V**) と生きたアシネトバクター・バ
ウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌との間には高い相関関
係があるため、このような抗体はまた、アシネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌の外膜小胞 (**O M V**) 上の **K L 4 9** に特異的に結
合することがわかった。

【0175】

一実施形態では、抗体は補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイ
によって測定される）を誘導する。

【0176】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) の表面の **K L 4 9** に特異的に結合し、補体活性化を誘導し（例えば、
フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 4 5**、**1 3 4 7**、**1 3 5 0**、**1 3 5 1**、**1 3 6 3**、**1 3 6 4**、**1 3 9 7**、**1 3 9 8**、**1 4 0 0**、**1 4 0 1**、**1 4 0 2**、**1 4 0 4**、**1 4 0 9**、**1 4 1 0**、**1 4 1 2**、**1 4 1 4**、**1 4 1 5** 又は **1 4 1 6** の **H C D R 3** である。

【0177】

一実施形態では、抗体は、相補性決定領域 (**C D R**) **H C D R 1**、**H C D R 2** 及び **H C D R 3** を含む可変重 (**V H**) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 **L C D R 1**、**L C D R 2** 及び **L C D R 3** を含む可変軽 (**V L**) ドメイン配列を含み、

H C D R 3 は、抗体 **1 3 4 5**、**1 3 4 7**、**1 3 5 0**、**1 3 5 1**、**1 3 6 3**、**1 3 6 4**、**1 3 9 7**、**1 3 9 8**、**1 4 0 0**、**1 4 0 1**、**1 4 0 2**、**1 4 0 4**、**1 4 0 9**、**1 4 1 0**、**1 4 1 2**、**1 4 1 4**、**1 4 1 5** 又は **1 4 1 6** の **H C D R 3** である。

【0178】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 4 5** の **H C D R 3** である。

【0179】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 4 7** の **H C D R 3** である。

【0180】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 5 0** の **H C D R 3** である。

【0181】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 5 1** の **H C D R 3** である。

【0182】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 6 3** の **H C D R 3** である。

【0183】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 6 4** の **H C D R 3** である。

【0184】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 9 7** の **H C D R 3** である。

【0185】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 3 9 8** の **H C D R 3** である。

【0186】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 4 0 0** の **H C D R 3** である。

【0187】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 4 0 1** の **H C D R 3** である。

【0188】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 4 0 2** の **H C D R 3** である。

【0189】

一実施形態では、**H C D R 3** は、抗体 **1 4 0 4** の **H C D R 3** である。

10

20

30

40

50

【0190】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1409のHCDR3である。

【0191】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1410のHCDR3である。

【0192】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1412のHCDR3である。

【0193】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1414のHCDR3である。

【0194】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1415のHCDR3である。

【0195】

一実施形態では、HCDR3は、抗体1416のHCDR3である。

【0196】

一実施形態では、本発明は、抗KL49抗体を提供し、

抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、補体活性化 (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される) を誘導し、且つ

抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

これらの6つのCDRは、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416のものである。

【0197】

一実施形態では、本発明は、抗KL49抗体を提供し、

抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

これらの6つのCDRは、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416のものである。

【0198】

一実施形態では、抗体は、抗体1345の6つのCDRを有する。

【0199】

一実施形態では、抗体は、抗体1347の6つのCDRを有する。

【0200】

一実施形態では、抗体は、抗体1350の6つのCDRを有する。

【0201】

一実施形態では、抗体は、抗体1351の6つのCDRを有する。

【0202】

一実施形態では、抗体は、抗体1363の6つのCDRを有する。

【0203】

一実施形態では、抗体は、抗体1364の6つのCDRを有する。

【0204】

一実施形態では、抗体は、抗体1397の6つのCDRを有する。

【0205】

一実施形態では、抗体は、抗体1398の6つのCDRを有する。

【0206】

一実施形態では、抗体は、抗体1400の6つのCDRを有する。

【0207】

10

20

30

40

50

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 1 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 0 8】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 2 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 0 9】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 4 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 0】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 9 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 1】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 0 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 2】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 2 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 3】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 4 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 4】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 5 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 5】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 6 の 6 つの C D R を有する。

【0 2 1 6】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の K L 4 9 に特異的に結合し、補体活性化 (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される) を誘導し、

可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 又は 1 4 1 6 の可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (V H) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (V L) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する。

【0 2 1 7】

一実施形態では、抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 又は 1 4 1 6、の可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (V H) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (V L) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する。

【0 2 1 8】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する抗体 1 3 4 5 の可変重 (V H) ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する抗体 1 3 4 5 の可変軽 (V L) ドメイン配列を含む。

【0 2 1 9】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する抗体 1 3 4 7 の可変重 (V H) ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する抗体 1 3 4 7 の可変軽 (V L) ドメイン配列を含む。

【0 2 2 0】

10

20

30

40

50

【 0 2 2 1 】

【 0 2 2 2 】

【 0 2 2 3 】

【 0 2 2 4 】

【 0 2 2 5 】

【 0 2 2 6 】

【 0 2 2 7 】

【 0 2 2 8 】

【 0 2 2 9 】

【 0 2 3 0 】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1409の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1409の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0231】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1410の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1410の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0232】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1412の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1412の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0233】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1414の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1414の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0234】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1415の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1415の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0235】

一実施形態では、抗体は、任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1416の可変重（VH）ドメイン配列、及び任意選択により相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する抗体1416の可変軽（VL）ドメイン配列を含む。

【0236】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面のKL49に特異的に結合し、補体活性化を誘導し（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される）、

抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415、又は1416の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416の6つのCDRを有する。

【0237】

一実施形態では、抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415、又は1416の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99

10

20

30

40

50

%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416の6つのCDRを有する。

【0238】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1345のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1345のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1345の6つのCDRを有する。

10

【0239】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1347のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1347のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1347の6つのCDRを有する。

【0240】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1350のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1350のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1350の6つのCDRを有する。

20

【0241】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1351のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1351のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1351の6つのCDRを有する。

30

【0242】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1363のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1363のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1363の6つのCDRを有する。

【0243】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1364のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1364のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1364の6つのCDRを有する。

40

【0244】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1397のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1397のVLドメイ

50

10

20

30

40

50

【 0 2 5 1 】

一実施形態では、可変重（VH）ドメイン配列は、抗体 1 4 1 0 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体 1 4 1 0 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 %、又は少なくと

も 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1410 の 6 つの CDR を有する。

【0252】

一実施形態では、可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1412 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1412 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98%、又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1412 の 6 つの CDR を有する。

【0253】

一実施形態では、可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1414 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1414 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98%、又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1414 の 6 つの CDR を有する。

【0254】

一実施形態では、可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1415 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1415 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98%、又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1415 の 6 つの CDR を有する。

【0255】

一実施形態では、可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1416 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1416 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98%、又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1416 の 6 つの CDR を有する。

【0256】

一実施形態では、本発明は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の KL49 に特異的に結合する抗体を提供し、

抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415 又は 1416 の可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含む。

【0257】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の KL49 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1345 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0258】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の KL49 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1347 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0259】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の KL49 に特異的に結合し、抗体は、抗体 1350 の VH 及び VL ドメイン配列を含む。

【0260】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1351のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0261】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1363のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0262】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1364のVH及びVLドメイン配列を含む。

10

【0263】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1397のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0264】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1398のVH及びVLドメイン配列を含む。

20

【0265】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1400のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0266】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1401のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0267】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1402のVH及びVLドメイン配列を含む。

30

【0268】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1404のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0269】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1409のVH及びVLドメイン配列を含む。

40

【0270】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1410のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0271】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のKL49に特異的に結合し、抗体は、抗体1412のVH及びVLドメイン配列を含む。

【0272】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter*

50

b a u m a n n i i) 細菌の表面の **K L 4 9** に特異的に結合し、抗体は、抗体 **1 4 1 4** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 7 3**】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌の表面の **K L 4 9** に特異的に結合し、抗体は、抗体 **1 4 1 5** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 7 4**】

一実施形態では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ (**A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i**) 細菌の表面の **K L 4 9** に特異的に結合し、抗体は、抗体 **1 4 1 6** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

10

【**0 2 7 5**】

一実施形態では、抗体は、可変重 (**V H**) ドメイン配列及び可変軽 (**V L**) ドメイン配列を含み、可変重 (**V H**) ドメイン配列及び可変軽 (**V L**) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 **1 3 4 5**、**1 3 4 7**、**1 3 5 0**、**1 3 5 1**、**1 3 6 3**、**1 3 6 4**、**1 3 9 7**、**1 3 9 8**、**1 4 0 0**、**1 4 0 1**、**1 4 0 2**、**1 4 0 4**、**1 4 0 9**、**1 4 1 0**、**1 4 1 2**、**1 4 1 4**、**1 4 1 5** 又は **1 4 1 6** の可変重 (**V H**) ドメイン配列及び可変軽 (**V L**) ドメイン配列を含む。

【**0 2 7 6**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 4 5** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 7 7**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 4 7** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

20

【**0 2 7 8**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 5 0** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 7 9**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 5 1** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 0**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 6 3** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 1**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 6 4** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 2**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 9 7** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

30

【**0 2 8 3**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 3 9 8** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 4**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 0 0** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 5**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 0 1** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 6**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 0 2** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 7**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 0 4** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

40

【**0 2 8 8**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 0 9** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 8 9**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 1 0** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 9 0**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 1 2** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 9 1**】

一実施形態では、抗体は、抗体 **1 4 1 4** の **V H** 及び **V L** ドメイン配列を含む。

【**0 2 9 2**】

50

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 5 の V H 及び V L ドメイン配列を含む。

【0 2 9 3】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 6 の V H 及び V L ドメイン配列を含む。

【0 2 9 4】

一実施形態において、抗体は、抗体 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 及び 1 4 1 6 からなる群から選択される。

【0 2 9 5】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 4 5 である。

【0 2 9 6】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 4 7 である。

【0 2 9 7】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 5 0 である。

【0 2 9 8】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 5 1 である。

【0 2 9 9】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 6 3 である。

【0 3 0 0】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 6 4 である。

【0 3 0 1】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 9 7 である。

【0 3 0 2】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 3 9 8 である。

【0 3 0 3】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 0 である。

【0 3 0 4】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 1 である。

【0 3 0 5】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 2 である。

【0 3 0 6】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 4 である。

【0 3 0 7】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 0 9 である。

【0 3 0 8】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 0 である。

【0 3 0 9】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 2 である。

【0 3 1 0】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 4 である。

【0 3 1 1】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 5 である。

【0 3 1 2】

一実施形態では、抗体は、抗体 1 4 1 6 である。

【0 3 1 3】

本明細書のどこかに記載されている抗体と同じ K L 4 9 上のエピトープに結合する抗体が提供される。

【0 3 1 4】

例えばその V H 及び V L 配列によって定義される、抗体 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 又は 1 4 1 6 と同じエ

10

20

30

40

50

ピトープに結合する抗体が提供される。

【0315】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1345と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0316】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1347と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0317】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1350と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0318】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1351と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0319】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1363と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0320】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1364と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0321】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1397と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0322】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1398と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0323】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1400と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0324】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1401と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0325】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1402と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0326】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1404と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0327】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1409と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0328】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1410と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0329】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1412と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0330】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1414と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0331】

10

20

30

40

50

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1415と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0332】

一実施形態では、例えばそのVH及びVL配列によって定義される、抗体1416と同じエピトープに結合する抗体が提供される。

【0333】

抗体は、本明細書のいずれかの箇所に開示される抗体のフットプリントと完全に又は部分的に重複するフットプリントを有するKL49と接触し得る。本明細書の他の箇所に記載されるように、抗体間の競合は、例えばSPRを用いて決定され得、本明細書のいずれかの箇所に記載されるように、IgG抗体とKL49への結合を競合する（それらのエピトープへの結合を競合する）抗体が提供される。

10

【0334】

本発明の抗体は、例えばそれらのそれぞれのVH及びVL配列によって定義される抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415及び1416などの本明細書に記載の任意の抗KL49抗体と、KL49への結合を競合するものであり得る。

【0335】

本発明の抗体は、抗体1345とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0336】

本発明の抗体は、抗体1347とKL49への結合を競合するものであり得る。

20

【0337】

本発明の抗体は、抗体1350とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0338】

本発明の抗体は、抗体1351とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0339】

本発明の抗体は、抗体1363とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0340】

本発明の抗体は、抗体1364とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0341】

本発明の抗体は、抗体1397とKL49への結合を競合するものであり得る。

30

【0342】

本発明の抗体は、抗体1398とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0343】

本発明の抗体は、抗体1400とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0344】

本発明の抗体は、抗体1401とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0345】

本発明の抗体は、抗体1402とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0346】

本発明の抗体は、抗体1404とKL49への結合を競合するものであり得る。

40

【0347】

本発明の抗体は、抗体1409とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0348】

本発明の抗体は、抗体1410とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0349】

本発明の抗体は、抗体1412とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0350】

本発明の抗体は、抗体1414とKL49への結合を競合するものであり得る。

【0351】

50

本発明の抗体は、抗体 1 4 1 5 と K L 4 9 への結合を競合するものであり得る。

【 0 3 5 2 】

本発明の抗体は、抗体 1 4 1 6 と K L 4 9 への結合を競合するものであり得る。

【 0 3 5 3 】

本発明によって提供される核酸配列は、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗 K L 4 9 抗体の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 4 】

核酸は、抗体 1 3 4 5 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 5 】

核酸は、抗体 1 3 4 7 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 6 】

核酸は、抗体 1 3 5 0 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 7 】

核酸は、抗体 1 3 5 1 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 8 】

核酸は、抗体 1 3 6 3 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 5 9 】

核酸は、抗体 1 3 6 4 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 0 】

核酸は、抗体 1 3 9 7 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 1 】

核酸は、抗体 1 3 9 8 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 2 】

核酸は、抗体 1 4 0 0 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 3 】

核酸は、抗体 1 4 0 1 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 4 】

核酸は、抗体 1 4 0 2 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 5 】

核酸は、抗体 1 4 0 4 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 6 】

核酸は、抗体 1 4 0 9 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 7 】

核酸は、抗体 1 4 1 0 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み得る。

【 0 3 6 8 】

核酸は、抗体 1 4 1 2 の V H ドメイン及び／又は V L ドメインをコードする配列を含み

10

20

30

40

50

得る。

【0369】

核酸は、抗体1414のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0370】

核酸は、抗体1415のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0371】

核酸は、抗体1416のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含み得る。

【0372】

3.4 抗体全般

一実施形態では、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体は、補体依存性細胞傷害(CDC)活性を示す。

【0373】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体は、ヒトIgG1又はヒトIgG4であり得る。一実施形態において、抗体は、ヒトIgG1である。一実施形態では、抗体は、配列番号418の定常領域配列を含むヒトIgG1である。一実施形態において、抗体は、ヒトIgG4である。一実施形態では、抗体は、配列番号436の定常領域配列を含むヒトIgG4である。

【0374】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体は、ヒトIgA1（例えば、配列番号484の定常領域配列を含む）又はヒトIgA2（例えば、配列番号485の定常領域配列を含む）であり得る。

【0375】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体はカッパ(κ)軽鎖定常領域、好ましくは配列番号448の定常ドメイン配列を含み得る。本発明は、本明細書のいずれかの箇所で定義される核酸を含むベクターを提供し、任意選択により、ベクターは、CHOベクターである。

【0376】

本発明は、本明細書のいずれかの箇所で定義される核酸、又は本明細書のいずれかの箇所で定義されるベクターを含む宿主細胞を提供する。

【0377】

本発明は、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物を提供する。

【0378】

本発明は、本明細書のいずれかで定義される抗体をコードする単離された核酸、又は本明細書のいずれかで定義される単離された核酸、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物を提供する。

【0379】

一実施形態では、医薬組成物は、注射による投与用に製剤化される。

【0380】

一実施形態では、医薬組成物は、静脈内投与、筋肉内投与又は皮下投与用に製剤化される。

【0381】

一実施形態では、医薬組成物は、少なくとも1種のさらなる治療剤をさらに含む。

【0382】

一実施形態では、さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体である。

【0383】

10

20

30

40

50

一実施形態では、さらなる治療剤は、カルバペネムである。

【0384】

一実施形態では、さらなる治療剤は、コリスチンである。

【0385】

一実施形態では、医薬組成物は、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0386】

一実施形態では、医薬組成物は、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0387】

一実施形態では、医薬組成物は、OC1 LOSに特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0388】

一実施形態では、医薬組成物は、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体、及びKL49に特異的に結合する第3の抗体を含む。

【0389】

本発明は、本明細書のいずれかの箇所で定義される少なくとも1つの抗体を含む診断キットを提供する。一実施形態では、診断キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体とを含む。一実施形態では、診断キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。一実施形態では、診断キットは、OC1 LOSに特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。一実施形態では、診断キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体、及びKL49に特異的に結合する第3の抗体を含む。

【0390】

本発明は、本明細書のいずれかの箇所で定義される医薬組成物を含むキットを提供する。一実施形態では、キットは、少なくとも1種のさらなる治療剤をさらに含む。一実施形態では、さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体を含むさらなる医薬組成物である。一実施形態では、キットは、カルバペネムをさらに含む。一実施形態では、キットは、コリスチンをさらに含む。

【0391】

一実施形態では、少なくとも1つのさらなる抗体は、Oxa-23に特異的に結合する抗体、OC1 LOSに特異的に結合する抗体、及びKL49に特異的に結合する抗体から選択される。

【0392】

一実施形態では、キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0393】

一実施形態では、キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0394】

一実施形態では、キットは、OC1 LOSに特異的に結合する第1の抗体と、KL49に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0395】

一実施形態では、キットは、Oxa-23に特異的に結合する第1の抗体、OC1 LOSに特異的に結合する第2の抗体、及びKL49に特異的に結合する第3の抗体を含む。

【0396】

一実施形態では、キットは、ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ (Acinet

10

20

30

40

50

o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防及び／又は治療するために使用するためのラベル又は説明書をさらに含み、任意選択により、ラベル又は説明書は、販売承認番号（例えば、F D A 又は E M A 承認番号）を含み、任意選択により、キットは、抗体を含む I V 又は注射デバイスを含む。好ましくは、抗体は密封容器に収容される。

【0397】

任意選択により、キットは、その中に治療剤の同時投与、個別投与又は連続投与のための説明書を含む。

【0398】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体又は本明細書のいずれかの箇所で定義される組成物は、医薬としての使用のために提供され得る。

10

【0399】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体又は本明細書のいずれかの箇所で定義される組成物は、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するために提供され得、前記方法は、抗体又は組成物を患者に投与することを含む。

【0400】

本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体又は本明細書のいずれかの箇所で定義される組成物は、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するために提供され得、前記方法は、抗体又は組成物を患者に投与することを含む。

20

【0401】

O x a - 2 3 に特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体が患者に投与される場合、その患者の試料中に O x a - 2 3 が存在することが既に確認されていてもよい（これは必須ではない）。

【0402】

O C 1 L O S に特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体が患者に投与される場合、その患者の試料中に O C 1 L O S が存在することが既に確認されていてもよい（これは必須ではない）。

【0403】

30

K L 4 9 に特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体が患者に投与される場合、その患者の試料中に K L 4 9 が存在することが既に確認されていてもよい（これは必須ではない）。

【0404】

また、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための医薬の製造における、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用、又は本明細書のいずれかの箇所で定義される組成物の使用が提供される。

【0405】

また、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための医薬の製造における、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用、又は本明細書のいずれかの箇所で定義される組成物の使用が提供される。

40

【0406】

本発明は、患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法であって、前記患者に、治療有効量の本明細書のいずれかの箇所に定義される抗体、又は本明細書のいずれかの箇所に定義される組成物を投与することを含む方法を提供する。

【0407】

本発明は、患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r

50

b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法であって、前記患者に、治療有効量の本明細書のいずれかの箇所に定義される抗体、又は本明細書のいずれかの箇所に定義される組成物を投与することを含む方法を提供する。

【0408】

一実施形態では、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染は、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる院内細菌感染である。

【0409】

一実施形態では、患者は、下気道感染、例えば肺炎を有する。

10

【0410】

一実施形態では、患者は、敗血症を有する。

【0411】

一実施形態では、患者は、菌血症を有する。

【0412】

一実施形態では、方法は、少なくとも1種のさらなる治療剤をさらに含む。

【0413】

一実施形態では、さらなる治療剤の投与は、同時、個別又は連続的である。

【0414】

一実施形態では、さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体である。

20

【0415】

一実施形態では、方法は、O x a - 2 3 に特異的に結合する第1の抗体と、O C 1 L O S に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0416】

一実施形態では、方法は、O x a - 2 3 に特異的に結合する第1の抗体と、K L 4 9 に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

【0417】

一実施形態では、方法は、O C 1 L O S に特異的に結合する第1の抗体と、K L 4 9 に特異的に結合する第2の抗体とを含む。

30

【0418】

一実施形態では、医薬組成物は、O x a - 2 3 に特異的に結合する第1の抗体、O C 1 L O S に特異的に結合する第2の抗体、及びK L 4 9 に特異的に結合する第3の抗体を含む。

【0419】

一実施形態では、方法は、カルバペネムを投与することをさらに含む。

【0420】

一実施形態では、方法は、コリスチンを投与することをさらに含む。

【0421】

また、試料中のアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) の存在又は非存在を決定するための、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用が提供される。試料中のアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) の存在の決定を、患者におけるアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる感染の診断に使用することができる。

40

【0422】

また、試料中のアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) の存在又は非存在を決定する方法であって、試料を本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体と接触させること、及び試料中の抗体とアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) との間の結合を試験することを含

50

み得、結合の検出は、試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在を示し、結合の非存在は、試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の非存在を示す、方法が提供される。

【0423】

また、試料中のOxa-23の存在又は非存在を決定するための、Oxa-23に特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用が提供される。試料中のOxa-23の存在の決定を、患者の治療プロトコルの決定に使用することができる。例えば、患者は、患者の試料中にOxa-23が存在することが決定された場合、Oxa-23に特異的に結合する抗体を用いた治療の対象であると特定し得る。患者は、アシネト

10

【0424】

また、試料中のOC1 LOSの存在又は非存在を決定するための、OC1 LOSに特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用が提供される。試料中のOC1 LOSの存在を決定することを、患者における治療プロトコルを決定するために使用することができる。例えば、患者は、患者の試料中にOC1 LOSが存在することが決定された場合、OC1 LOSに特異的に結合する抗体を用いた治療の対象であると特定し得る。患者は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染していると既に診断されていてもいなくてもよい。

20

【0425】

また、試料中のKL49の存在又は非存在を決定するための、KL49に特異的に結合する本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体の使用が提供される。試料中のKL49の存在を決定することを、患者における治療プロトコルを決定するために使用することができる。例えば、患者は、患者の試料中にKL49が存在することが決定された場合、KL49に特異的に結合する抗体を用いた治療の対象であると特定し得る。患者は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染していると既に診断されていてもいなくてもよい。

【0426】

一実施形態では、抗体は、検出可能な標識に結合される。

30

【0427】

一実施形態では、試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている。一実施形態では、試料は、細菌感染の1つ以上の症状を示す、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている。一実施形態では、試料は、血清、血漿若しくは全血試料、口腔若しくは鼻腔スワブ、尿、糞便又は脳脊髄液 (CSF) であるか、或いは試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の感染が疑われる器官又は組織に由来する。

【0428】

診断キットは、本明細書のいずれかの箇所で定義される使用、又は本明細書のいずれかの箇所で定義される方法のために提供される。診断キットは、本明細書のいずれかの箇所で定義される抗体、及び任意選択により1つ以上の緩衝液を含み得る。一実施形態では、診断キットは、本明細書のいずれかで定義される抗体を含む第1の試薬と、第1の試薬に結合する検出分子を含む第2の試薬とを含む。一実施形態では、検出分子は、検出可能な標識を含むか、又は検出可能な標識に結合した抗体である。

40

【図面の簡単な説明】

【0429】

4. 図面

【図1a】Ho Chi Minh ICUにおけるGC2 A. バウマニ (*A. bau*

50

manni i) 分離株の時間分解コアゲノム系統発生。陰影付け部分は、ICUにおいてVAPの経験的治療でカルバペネム系抗生物質イミペネムが使用された期間を示す。標識したA~Eは、GC2の5つのカルバペネム耐性ゲノムサブクレードである。OMV産生について試験した10株の莢膜K遺伝子座サブタイプもまた右側に列挙する。アスタリスク(*)でマークされるのは、OMVが首尾よく生成され、Kymab Intellis selectトランスジェニックマウスの免疫化に使用された4つの株である。

【図1b】免疫化に用いたA. バウマニ (A. baumannii) 臨床分離株から生成された固定されていないOMV調製物の走査型電子顕微鏡画像。A. バウマニ (A. baumannii) BAL__191、BAL__276、BAL__215及びBAL__084から調製したOMV。この調製物中のOMVの約95%は、直径が25~70nmであり、>80nmの直径を有するより大きいOMVは、調製物の2%を構成する。さらに、無定形の構造も観察することができ、調製物の3%を構成する。

【図2a】OMV免疫に用いられるレジーム。10匹のマウスに、試験0日目に約1µgのOMVのプライム用量を投与した。この後、マウスを2つの試験群に分け、群1の5匹のマウスを7日目に殺し、脾臓及びリンパ節を採取した。群2の5匹のマウスは、36日目に追加のブースト免疫を受けた後、43日目に殺した。プライム及びブースト投与前、並びに7日目に採血した。これらの血清の免疫OMVに対する反応性をELISAによって評価した。43日目に採取した臓器によるB細胞応答に対し、7日目に採取した臓器をIntellis selectスクリーニング技術を用いて分析することができる。PB = 前採血; SB = 連続採血; TB = 最終採血。

【図2b】ELISAによって決定された、4つのGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVの混合プールで免疫されたKymab Intellis selectトランスジェニックマウスの免疫化OMVに対するポリクローナル血清の応答。(a) 免疫化に用いた4つのGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVに対する抗原特異的IgG1応答の動態。免疫化に使用した4つの個々のGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV (BAL__084、BAL__191、BAL__215及びBAL__276、太字) に対する全抗原特異的IgG1応答は、試験の43日目に免疫化プールに存在しなかった2つの追加のGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV (BAL__339及びBAL__377) に対する応答と同等である。特異的IgG1応答は、免疫された全てのマウスで同等であり、全てのヒトIgアイソタイプは、ポリクローナル血清中に存在する特異的抗体によって表された。抗原特異的相対エンドポイント力価は、プライム免疫前に採取した前採血に対して計算した。

【図3】GC2 CRAB OMV免疫マウスの脾臓から抗原特異的IgG+B細胞を選別するためのゲーティング戦略。

【図4a】GC2 CRAB OMVで免疫した4匹のKymab Intellis selectトランスジェニックマウスの脾臓から回収した951の対になったVH及びVL鎖配列のサンスロットプロット。各VH及びVL対配列は、それが由来する個々のマウスによって着色した円で表す。共通のB細胞前駆体に由来すると推測される系統内の配列は、黒色の線によって連結されている。

【図4b】IgH&L対配列の数、高品質配列への比例マッピング、及び免疫原に対する能動的に進化するB細胞応答を示す関連配列のクラスターへの配分を示す表。

【図5a】ELISAで測定した、ELISAで測定した、GC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVと固定されていない全細菌細胞へのmAbの結合の比較。両ELISA結合アッセイにおいて結合剤として同定されたmAb: プロットに示すアッセイ閾値を上回るレベルで、固定されていない全GC2 A. バウマニ (A. baumannii) 細菌細胞とOMVの両方に結合したmAbを、緑色で示す。オレンジ色は、固定されていない全細菌細胞にのみ結合する2つのmAbである。インタクトな細菌細胞壁に結合することができないmAbは白色で示す。

【図5b】上記のように、両方のインタクトな細菌細胞壁への結合とC3bの沈着を誘発する能力に基づく、CHO発現及び精製のためのmAbの選択。その後のCHO発現のた

10

20

30

40

50

めの選択の例を太字で示す。

【図7a】各mAbの特定された標的を示す表。使用される方法としては、H C Iから集められた系統発生情報（上記を参照）、ゲノムファージライブラリー（S E C）を用いた血清学的発現クローニング、及び特異的mAbを用いたウェスタンブロット（W B）が挙げられる。治療有効性を実証するため、太字（*）のmAbを、A . バウマニ（A . b a u m a n n i i）のインビボチャレンジモデルにおいて試験した。

【図7b】ウェスタンブロット分析の例では、mAbが3つの異なる標的、すなわち高分子量標的（K L 4 9 英膜－上部パネル）、1 0 k D標的（O C 1 L O S－中央パネル）及び3 0 k Dタンパク質（O x a－2 3－下部パネル）に結合することが明らかになった。

10

【発明を実施するための形態】

【0430】

5. 発明の詳細な説明

本発明は、アシネトバクター・バウマニ（*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i*）によって引き起こされる細菌感染患者の診断及び治療のためのモノクローナル抗体を提供する。

【0431】

本明細書に記載される抗体は、以下の概念、態様、文、配置及び実施形態に関して記載される。特に明記しない限り、全ての概念、実施形態、文、配置及び態様は、それらの組み合わせが技術的に意味をなさないか、又は明示的に別に記載されていない限り、任意の他の概念、態様、文、配置又は実施形態と組み合わせることができるものとして読まれるべきである。

20

本明細書で言及される抗体のC D R、V H及びV Lの配列は、表1に提供される。

【0432】

5. 1. 定義

本明細書においては、別段の定義がない限り、科学用語及び専門用語は、当業者に一般に理解されている意味を有するものとする。さらに、文脈上異なる解釈を要する場合を除き、単数形の用語は、複数形を含むものとし、複数形の用語は、単数形を含むものとする。

【0433】

単数形「1つの（a）」、「1つの（a n）」、及び「その（t h e）」は、文脈が別途明確に指示していない限り、複数の指示対象を含む。同様に、用語「又は」は、文脈が別途明確に指示していない限り、「及び」を含むものとする。

30

【0434】

本開示を実施又は試験するために、本明細書に記載されるものと同様又は等価の方法及び材料を使用することができるが、好適な方法及び組成を以下に記載する。略語「例えば（e . g .）」は、ラテン語のe x e m p l i g r a t i aに由来し、本明細書では、非限定的な例を示すために使用される。したがって、「例えば（e . g .）」という略語は、「例えば f o r e x a m p l e」という用語と同義である

【0435】

本明細書及び特許請求の範囲において、用語「約」は、例えば、本開示の実施例を説明する際に使用される、組成物中の成分の量、濃度、体積、プロセス温度、プロセス時間、収率、流量、圧力などの値、及びそれらの範囲を変更するために使用される。用語「約」は、例えば、化合物、組成物、濃縮物又は使用製剤を製造するために使用される典型的な測定及び取扱い手順；これらの手順における不注意な誤り；方法を実施するために使用される出発物質又は成分の製造、供給源又は純度の差異などの近似的考慮によって起こり得る数量の変動を指す。用語「約」はまた、特定の初期濃度又は混合物を有する製剤の熟成により異なる量、及び特定の初期濃度又は混合物を有する製剤の混合又は加工により異なる量を包含する。用語「約」によって修飾される場合、本明細書に添付される特許請求の範囲は、これらの量に等価な量を含む。

40

50

【0436】

本明細書で使用される場合、「投与する」又は「投与」は、粘膜、皮内、静脈内、筋肉内送達、吸入、例えば噴霧、及び／又は本明細書に記載されるか若しくは当該技術分野で知られる任意の他の物理的送達などによって、体外に存在する物質（例えば、本明細書で提供される抗体、又は例えば発現ベクター中のそのコード核酸）を患者に注射するか、又はさもなければ物理的に送達する行為を指す。感染症又はその症状が治療されている場合、物質の投与は、通常、感染症又はその症状の発症後に起こる。感染又はその症状が予防される場合、物質の投与は、通常、感染又はその症状の発症前に起こる。

【0437】

用語「抗体」、「免疫グロブリン」又は「Ig」は、本明細書においては互換的に使用され得、免疫グロブリン分子の変領域内の少なくとも1つの抗原認識部位によって、タンパク質、ポリペプチド、ペプチド、炭水化物、ポリヌクレオチド、脂質、又はこれらの組み合わせなどの標的を認識し、特異的に結合する免疫グロブリン分子を意味する。本明細書で使用される場合、「抗体」という用語は、インタクトなポリクローナル抗体、インタクトなモノクローナル抗体、抗体断片（Fab、Fab'、F(ab')₂、及びFv断片など）、一本鎖Fv（scFv）変異体、二重特異性抗体（二重結合抗体を含む）などの多重特異性抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、抗体の抗原決定部分を含む融合タンパク質、及び抗体が所望の生物学的活性を示す限り、抗原認識部位を含む任意の他の改変免疫グロブリン分子を包含する。用語「抗体」はまた、4つのポリペプチド鎖（2つの軽（L）鎖及び2つの重（H）鎖）から構成される、約150kDaの分子量を有するY字型糖タンパク質を指し得る。ギリシャ文字アルファ（α）、デルタ（δ）、イプシロン（ε）、ガンマ（γ）、及びミュー（μ）によって表される5種類の哺乳動物Ig重鎖アイソタイプが存在する。重鎖のタイプはそれぞれ、抗体のクラス、すなわちIgA、IgD、IgE、IgG及びIgMを定義する。γ及びαクラスは、定常ドメインの配列及び機能の差異に基づいてサブクラス、例えばIgG1、hIgG2、mIgG2A、mIgG2B、IgG3、IgG4、IgA1及びIgA2にさらに分けられる。哺乳動物では、2種類の免疫グロブリン軽鎖、λ及びκが存在する。抗体の「可変領域」又は「可変ドメイン」は、抗体の重鎖又は軽鎖のアミノ末端ドメインを指す。重鎖及び軽鎖の可変ドメインは、それぞれ「VH」及び「VL」と称され得る。これらのドメインは一般に、（同じクラスの他の抗体と比較して）抗体の最も可変的な部分であり、抗原結合部位を含有する。抗体の例は、重鎖（5' VH - （任意のヒンジ） - CH₂ - CH₃ - 3'）の二量体を含み、軽鎖を欠く、重鎖のみ（すなわち、H₂）抗体である。

【0438】

本明細書に記載される抗体は、オリゴクローナル、ポリクローナル、モノクローナル（完全長モノクローナル抗体を含む）、ラクダ化、キメラ、CDRグラフト、多重特異性、二重特異性（二重結合抗体を含む）、触媒、キメラ、ヒト化、完全ヒト、抗イディオタイプであり得、可溶性形態又は結合形態で標識することができる抗体、並びにその断片、バリエーション又は誘導体を、単独で、又は知られた技術によって提供される他のアミノ酸配列と組み合わせて含む。抗体は、任意の種に由来し得る。本明細書に記載される抗体は、裸であるか、又は毒素、放射性同位体などの他の分子に結合され得る。

【0439】

「抗原結合ドメイン」、「抗原結合領域」、「抗原結合断片」などの用語は、抗原と相互作用し、結合剤に抗原に対するその特異性及び親和性を付与するアミノ酸残基を含む抗体の部分（例えば、相補性決定領域（CDR））を指す。抗原結合領域は、げっ歯類（例えば、ウサギ、ラット又はハムスター）及びヒトなどの任意の動物種に由来し得る。好ましくは、抗原結合領域はヒト起源のものである。

【0440】

本明細書に記載される抗原結合断片には、一本鎖Fv（scFv）、一本鎖抗体、単一ドメイン抗体、ドメイン抗体、Fv断片、Fab断片、F(ab')断片、F(ab')₂断片、所望の生物学的活性を示す抗体断片、ジスルフィド安定化可変領域（dsFv）、

二量体可変領域（ダイアボディ）、抗イディオタイプ（抗 I d）抗体（例えば、抗体に対する抗 I d 抗体を含む）、イントラボディ、直鎖状抗体、一本鎖抗体分子、及び上記のいずれかの抗体断片及びエピトープ結合断片から形成される多重特異性抗体が含まれ得る。特に、本明細書に記載される抗体及び抗体断片には、免疫グロブリン分子、及び免疫グロブリン分子の免疫学的に活性な断片、すなわち抗原結合部位を含む分子が含まれ得る。酵素パインによる抗体の消化により、「F a b」断片としても知られる 2 つの同一の抗原結合断片、及び抗原結合活性はないが結晶化能を有する「F c」断片が生じる。「F a b」は、本明細書で使用される場合、重鎖及び軽鎖のそれぞれの 1 つの定常ドメイン及び 1 つの変域ドメインを含む抗体の断片を指す。本明細書における用語「F c 領域」は、天然配列 F c 領域及びバリエーション F c 領域を含む、免疫グロブリン重鎖の C 末端領域を定義するために使用される。「F c フラグメント」は、ジスルフィドによって一緒に保持された両方の H 鎖のカルボキシ末端部分を指す。抗体のエフェクター機能は、特定のタイプの細胞上に見出される F c 受容体（F c R）によっても認識される領域である F c 領域の配列によって決定される。酵素ペプシンによる抗体の消化により、抗体分子の 2 つのアームが連結したままであり、2 つの抗原結合部位を含む、F（a b'）2 断片が生じる。F（a b'）2 断片は、抗原を架橋する能力を有する。

10

【0441】

「F v」は、本明細書で使用される場合、抗原認識部位及び抗原結合部位の両方を保持する抗体の最小断片を指す。この領域は、密接に非共有結合又は共有結合している 1 つの重鎖可変ドメイン及び 1 つの軽鎖可変ドメインの二量体からなる。この構成では、各可変ドメインの 3 つの C D R が相互作用して、V H - V L 二量体の表面に抗原結合部位を画定する。まとめると、6 つの C D R によって抗体に抗原結合特異性が付与される。しかしながら、単一の可変ドメイン（又は抗原に特異的な C D R を 3 つしか含まない F v の半分）であっても、結合部位全体よりも親和性は低い、抗原を認識し、結合する能力を有する。

20

【0442】

本明細書で使用される「モノクローナル抗体」という用語は、実質的に均一な抗体の集団から得られた抗体、すなわち少量存在する可能性がある、考えられる天然に存在する変異及び／又は翻訳後修飾（例えば、異性化、アミド化）を除いて同一である集団を含む個々の抗体を指す。モノクローナル抗体は高い特異性を有し、単一の抗原決定基又はエピトープを対象とする。対照的に、ポリクローナル抗体調製物は、通常、異なる抗原決定基（又はエピトープ）を対象とする異なる抗体を含む。本明細書で使用される「モノクローナル抗体」という用語は、インタクトなモノクローナル抗体及び完全長モノクローナル抗体の両方、並びに抗体断片（例えば、F a b、F a b'、F（a b'）2、F v）、一本鎖（s c F v）変異体、抗体部分を含む融合タンパク質、及び抗原認識部位を含む任意の他の改変された免疫グロブリン分子を包含する。さらに、「モノクローナル抗体」は、ハイブリドーマ、ファージ選択、組換え発現、及びトランスジェニック動物を含むがこれらに限定されない、様々な方法で作製されたそのような抗体を指す。

30

【0443】

本明細書におけるモノクローナル抗体には、重鎖及び／若しくは軽鎖の一部が特定の種に由来するか又は特定の抗体クラス若しくはサブクラスに属する抗体中の対応する配列と同一若しくは相同である一方、鎖の残部は、所望の生物活性を示す、別の種に由来するか又は別の抗体のクラス若しくはサブクラスに属する抗体並びにそのような抗体の断片中の対応する配列と同一若しくは相同である「キメラ」抗体が含まれる。

40

【0444】

「ヒト化抗体」という用語は、非ヒト免疫グロブリン（ドナー抗体）由来の「超可変領域」が、ヒト免疫グロブリン（レシピエント抗体）の超可変領域由来の残基を置換するキメラ抗体のサブセットを指す。一般に、ヒト化抗体は、超可変ループの全て又は実質的に全てが非ヒト免疫グロブリン配列のものに対応し、フレームワーク領域の全て又は実質的に全てがヒト免疫グロブリン配列のものである、少なくとも 1 つ、通常 2 つの可変ドメイ

50

ンの実質的に全てを含むが、フレームワーク領域は、結合親和性、異性化、免疫原性などの抗体性能を改善する1つ以上の置換を含んでもよい。

【0445】

「超可変領域」、「CDR領域」又は「CDR」という用語は、配列が超可変であり、且つ／又は構造的に定義されたループを形成する抗体可変ドメインの領域を指す。一般に、抗体の抗原結合部位は、6つの超可変領域、すなわちVHの3つ（CDRH1、CDRH2、CDRH3）、及びVLの3つ（CDRL1、CDRL2、CDRL3）を含む。抗体の重鎖及び軽鎖のこれらの領域は、抗体に抗原結合特異性を付与する。CDRは、Kabatシステムに従って定義することができる（Kabat, E. A. et al., 1991, “Sequences of Proteins of Immunological Interest”, 5th edit., NIH Publication no. 91-3242, U. S. Department of Health and Human Services）。CDRを定義するために、Chothiaらによって考案されたシステム（Chothia, C. & Lesk, A. M., 1987, “Canonical structures for the hypervariable regions of immunoglobulins”, J. Mol. Biol., 196, 901-917を参照）及びIMGTシステム（Lefranc, M. P., 1997, “Unique database numbering system for immunogenetic analysis”, Immunol. Today, 18, 50を参照）などの他のシステムを使用してもよい。抗体は、通常、3つの重鎖CDRと3つの軽鎖CDRとを含む。CDRという用語は、本明細書では、これらの領域の1つ又はいくつかを示すために使用される。当業者は異なる命名システムを容易に比較し、特定の配列がCDRとして定義され得るかどうかを決定することができる。

10

20

30

40

50

【0446】

「ヒト抗体」は、ヒトによって産生される抗体のアミノ酸配列に対応するアミノ酸配列を有する抗体であり、且つ／又はヒト抗体を作製するための技術のいずれかを使用して作製された抗体であり、特に、非ヒト抗原結合残基を含むヒト化抗体は除外される。「特異的に結合する」という用語は、生体分子を含む分子の不均一な集団の存在下で標的の存在を決定する、標的と抗体との間の結合などの測定可能で且つ再現可能な相互作用を指す。例えば、標的（エピトープであり得る）に特異的に結合する抗体は、他の標的に結合するよりも高い親和性、結合活性で、より容易に、且つ／又はより長い時間、この標的に結合する抗体である。一例では、非関連標的への抗体の結合の程度が、例えばラジオイムノアッセイ（RIA）による測定で、標的への抗体の結合の約10%未満である。

【0447】

本明細書で使用される場合、「承認番号」又は「販売承認番号」は、特定の医療製品及び／又は組成物が当該規制機関の管轄区域内において販売及び／又は販売の申し出をすることができるという規制機関が判断した場合に、当該規制機関によって発行される番号を指す。本明細書で使用される場合、「規制機関」とは、例えば、医療製品及び／又は組成物の安全性及び有効性を評価し、所与の領域におけるそのような製品及び／又は組成物の販売／マーケティングを管理する責任を負う機関の1つを指す。米国の食品医薬品局（Food and Drug Administration）（FDA）及び欧州の欧州医薬品庁（European Medicines Agency）（EMA）は、このような規制機関の2つの例にすぎない。他の非限定的な例としては、SDA、MPA、MHPRA、IMA、ANMAT、Hong Kong Department of Health-Drug Office、CDSCO、Medsafe、及びKFDAが挙げられる。

【0448】

本明細書で使用される場合、用語「担体」は、治療薬の投与に用いられる、希釈剤、アジュバント（例えば、フロイントアジュバント（完全及び不完全））、賦形剤又はビヒクルを指す。このような医薬担体は、水及び油などの滅菌液、例えば石油、動物、植物又は

合成起源のもの、例えばピーナッツ油、ダイズ油、鉱油、ゴマ油などであり得る。医薬組成物を静脈内投与する場合、水は好ましい担体である。生理食塩水並びにデキストロース水溶液及びグリセロール水溶液も、液体担体として、特に注射液用の液体担体として利用することができる。

【0449】

本明細書で使用される場合、「組成物」という用語は、特定の成分（例えば、抗体）を任意選択により特定の量で含有する生成物、並びに特定の成分の任意選択により特定の量の組み合わせから直接又は間接的に生じる任意の生成物を包含することを意図する。

【0450】

本明細書で使用される場合、「含んでいる (comprising)」又は「含む (comprises)」という用語は、本発明の方法又は組成物に必須であるが、特定されていない要素（必須であるか否かを問わない）を包含することにはオープンである、抗体、使用、組成物、方法、及びそれらの各成分に関して使用される。

10

【0451】

「からなる (consisting of)」という用語は、本明細書に記載される抗体、使用、組成物、方法、及びそれらの各成分を指し、その例の説明に列挙されていない要素は全て除外される。

【0452】

本明細書で使用される場合、用語「から実質的になる (consisting essentially of)」は、所与の例に必要なとされる要素を指す。この用語は、その例の基本的及び新規の又は機能的特徴に実質的に影響を与えない要素の存在を許容する。

20

【0453】

「有効量」は、所望の効果（治療又は予防の結果を含む）を達成するために必要な投与量及び期間で有効な量を指す。「治療有効量」は、特定の障害の測定可能な改善又は予防をもたらすために必要な最小濃度を指す。治療有効量は、患者の感染状態、年齢、性別及び体重、並びに個体において所望の応答を誘発する抗体の能力などの要因に応じて変動し得る。治療有効量はまた、治療上有益な効果が、抗体の毒性又は有害な影響にまさる量である。「予防有効量」は、所望の予防結果を達成するために必要な投与量及び期間で有効な量を指す。いくつかの例では、抗体の有効量は、約 0.1 mg/kg （対象の体重 1 kg あたりの抗体の mg ）～約 100 mg/kg である。特定の例では、そこで提供される抗体の有効量は、約 0.1 mg/kg 、約 0.5 mg/kg 、約 1 mg/kg 、約 3 mg/kg 、約 5 mg/kg 、約 10 mg/kg 、約 15 mg/kg 、約 20 mg/kg 、約 25 mg/kg 、約 30 mg/kg 、約 35 mg/kg 、約 40 mg/kg 、約 45 mg/kg 、約 50 mg/kg 、約 60 mg/kg 、約 70 mg/kg 、約 80 mg/kg 、約 90 mg/kg 又は約 100 mg/kg （又はこれらの範囲内）である。いくつかの例では、本明細書で使用される「有効量」はまた、特定の結果を達成する（例えば、補体活性化を誘導する）抗体の量を指す。

30

【0454】

本明細書で使用される「エピトープ」という用語は、抗体の1つ以上の抗原結合領域に結合することができ、動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトにおいて免疫応答を誘発することができる抗原又は免疫原性活性を有する抗原表面の局在領域を指す。免疫原性活性を有するエピトープは、動物において抗体応答を誘発する抗原（例えば、ポリペプチド、炭水化物又は脂質分子）の一部である。抗原活性を有するエピトープは、当該技術分野でよく知られた任意の方法、例えば、本明細書に記載のイムノアッセイによって決定されるように、抗体が特異的に結合する抗原の一部である。抗原エピトープは必ずしも免疫原性である必要はない。エピトープは、通常、アミノ酸又は糖側鎖などの分子の化学的に活性な表面群からなり、特定の三次元構造の特徴並びに特定の電荷の特徴を有する。エピトープに寄与するポリペプチドの領域は、ポリペプチドの連続アミノ酸であり得、又はエピトープは、ポリペプチドの2つ以上の非連続領域から集まって形成され得る。エピトープは、抗原の三次元表面特徴であってもなくてもよい。本明細書の他の箇所に記載さ

40

50

れるように、抗体間の競合もまた、例えばSPRを用いて決定され得る。

【0455】

本明細書で使用される「賦形剤」という用語は、薬物の希釈剤、ビヒクル、保存剤、結合剤又は安定剤として一般に使用される不活性物質を指し、タンパク質（例えば、血清アルブミンなど）、アミノ酸（例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸、リシン、アルギニン、グリシン、ヒスチジンなど）、脂肪酸及びリン脂質（例えば、アルキルスルホネート、カプリレートなど）、界面活性剤（例えば、SDS、ポリソルベート、非イオン性界面活性剤など）、糖類（例えば、スクロース、マルトース、トレハロースなど）、及びポリオール（例えば、マンニトール、ソルビトールなど）が含まれるが、これらに限定されない。Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, Paも参照されたい。この文献は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

10

【0456】

「重鎖」という用語は、抗体に関して使用される場合、重鎖定常ドメインのアミノ酸配列に基づいて、アルファ（ α ）、デルタ（ δ ）、イプシロン（ ϵ ）、ガンマ（ γ ）及びミュー（ μ ）と呼ばれる5つの異なるタイプを指す。これらの異なるタイプの重鎖はよく知られており、それぞれIgA、IgD、IgE、IgG及びIgMの5つのクラスの抗体を生じさせ、これにはIgAの2つのサブクラス、すなわちIgA1及びIgA2と、IgGの4つのサブクラス、すなわちIgG1、IgG2、IgG3及びIgG4が含まれる。好ましくは、重鎖はヒト重鎖である。ヒト集団において、各免疫グロブリン又は免疫グロブリンサブクラスの複数の重鎖定常領域対立遺伝子が存在する。これらの対立遺伝子バリエーションのヌクレオチド及びアミノ酸配列は、IMGT、ENSEMBL SwissProt及びUniProtなどの公的に利用可能なデータベースでアクセス可能である。対立遺伝子バリエーションはまた、様々なゲノム配列決定プロジェクトにおいて同定され得る。一例において、本明細書に開示される抗体は、IgG1定常領域対立遺伝子によってコードされる重鎖を含み、これには、ヒトIGHG1*01、IGHG1*02、IGHG1*03、IGHG1*04及びIGHG1*05（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）が含まれるが、これらに限定されない。一例において、本明細書に開示される抗体は、IgG4定常領域対立遺伝子によってコードされるタンパク質を含み、これには、ヒトIGHG4*01、IGHG4*02、IGHG4*03及びIGHG4*04（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）が含まれるが、これらに限定されない。別の例では、重鎖は、IgAアイソタイプ、ヒトIgA1又はヒトIgA2であり、そのアミノ酸配列の例を表2に示す。別の例では、重鎖は、無効化IgGアイソタイプ、例えば無効化IgG4である。特定の例では、抗体は、ヒトガンマ4定常領域を含む。別の例では、重鎖定常領域ハ、Fc- γ 受容体に結合せず、例えば、Leu235Glu変異を含む。別の例では、重鎖定常領域は、安定性を高めるためにSer228Pro変異を含む。別の例では、重鎖定常領域は、IgG4-PEである。別の例では、本明細書に開示される抗体は、マウスIGHG1*01又はIGHG1*02を含むが、これらに限定されない、マウスIgG1定常領域対立遺伝子によってコードされる重鎖定常領域を含む。

20

30

40

【0457】

本明細書で使用される「宿主」という用語は、動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトを指す。

【0458】

本明細書で使用される「宿主細胞」という用語は、核酸分子でトランスフェクトされた特定の対象細胞、及びそのような細胞の子孫又は潜在的子孫を指す。そのような細胞の子孫は、その後の世代又は宿主細胞ゲノムへの核酸分子の組み込みにおいて起こり得る変異又は環境的影響のために、核酸分子でトランスフェクトされた親細胞と同一ではない場合がある。

【0459】

50

他の治療の実施の文脈における「組み合わせて」という用語は、2つ以上の治療の使用を指す。「組み合わせて」という用語の使用は、感染している対象に対し行われる治療の順序を制限するものではない。第1の治療は、対象へ第2の治療を実施する前（例えば、1分前、45分前、30分前、45分前、1時間前、2時間前、4時間前、6時間前、12時間前、24時間前、48時間前、72時間前、96時間前、1週間前、2週間前、3週間前、4週間前、5週間前、6週間前、8週間前若しくは12週間前）に、同時に、又は後（例えば、1分後、45分後、30分後、45分後、1時間後、2時間後、4時間後、6時間後、12時間後、24時間後、48時間後、72時間後、96時間後、1週間後、2週間後、3週間後、4週間後、5週間後、6週間後、8週間後若しくは12週間後に）に実施され得る。追加の療法はいずれも、他の追加の療法と任意の順序で投与することができる。特定の例では、抗体が1つ以上の治療と組み合わせて実施することができる。

10

【0460】

本明細書で使用される場合、「注射デバイス」は、注射を実施するために設計されたデバイスを指し、注射は、注射デバイスをヒトの組織、通常皮下組織に一時的に流体的に連結するステップを含む。さらに注射は、ある量の液体薬物を組織内に投与すること、及び注射デバイスを組織から切り離すか、又は除去することを含む。いくつかの例では、注射デバイスは、標的組織が循環系内の血液、例えば、静脈内の血液である場合に使用される注射デバイスの1タイプである、静脈内デバイス又はIVデバイスであり得る。注射デバイスの一般的な、しかし非限定的な例は、針及びシリンジである。

【0461】

20

本明細書で使用される場合、「説明書」は、物品の直接の容器に書かれた、印刷された又は図示した内容物の表示、例えば、薬学的に活性な薬剤を含有するバイアルに表示された書面、又は目的の組成物を含有するキットに含まれる目的の製品の組成物及び使用の詳細を指す。説明書には、実施又は実行することが企図される治療方法が記載される。

【0462】

「単離された」又は「精製された」抗体又はタンパク質はその産生環境の成分（例えば、天然又は組換え）から同定、分離及び／又は回収されたものである。例えば、抗体又はタンパク質は、抗体が由来する細胞又は組織供給源由来の細胞物質又は他の混入タンパク質を実質的に含まないか、又は化学的に合成されたものである場合、化学前駆体又は他の化学物質を実質的に含まない。「細胞物質を実質的に含まない」という用語には、抗体が単離されるか又は組換え産生された細胞の細胞成分から抗体が分離されている、抗体の調製物を含む。したがって、細胞物質を実質的に含まない抗体には、約30%、20%、10%、又は5%（乾燥重量で）未満の異種タンパク質（本明細書では「混入タンパク質」とも呼ばれる）を含む抗体の調製物が含まれる。抗体が組換え産生された場合、それはまた、培養培地を実質的に含まないことが好ましい。すなわち、培養培地は、タンパク質調製物の体積の約20%未満、約10%未満又は約5%未満である。抗体が化学合成によって生成される場合、化学前駆体又は他の化学物質を実質的に含まない、すなわち、タンパク質の合成に関与する化学前駆体又は他の化学物質から分離されていることが好ましい。したがって、抗体のそのような調製物には、目的の抗体以外の化学前駆体又は化合物が、約30%、20%、10%、5%（乾燥重量で）未満で含まれる。好ましい例において、抗体は単離又は精製される。

30

40

【0463】

用語「Kabatナンバリング」などの用語は、当該技術分野において認識されており、抗体の重鎖可変領域又はその抗原結合部分における他のアミノ酸残基よりも可変性（すなわち超可変性）であるアミノ酸残基のナンバリングシステムを指す（Kabat et al., (1971) Ann. NY Acad. Sci., 190:382-391及びKabat et al. (1991) Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242）。重鎖可変領域では

50

、超可変領域は、典型的には、CDR1のアミノ酸位置31～35、CDR2のアミノ酸位置50～65、及びCDR3のアミノ酸位置95～102の範囲である。

【0464】

本明細書で使用される「標識」又は「標識された」は、ポリペプチドへの検出可能な部分、例えば放射性標識、蛍光標識、酵素標識、化学発光標識、又はビオチニル基若しくは金の付加を指す。放射性同位体又は放射性核種としては、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{35}S 、 ^{90}Y 、 ^{99}Tc 、 ^{115}In 、 ^{125}I 、 ^{131}I が挙げられ、蛍光標識としては、ローダミン、ランタニド蛍光体又はFITCが挙げられ、酵素標識としては、西洋ワサビペルオキシダーゼ、 β -ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ、アルカリホスファターゼが挙げられ得る。追加の標識としては、限定ではなく例示として、以下のものが挙げられる：酵素、例えばグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ（「G6PDH」）、アルファ-D-ガラクトシダーゼ、グルコースオキシダーゼ、グルコースアミラーゼ、炭酸脱水酵素、アセチルコリンエステラーゼ、リゾチーム、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ及びペルオキシダーゼ；染料（例えば、シアニン染料、例えばCy5TM、Cy5.5TM又はCy7TM）；追加の蛍光標識又は蛍光体、例えばフルオレセイン及びその誘導体、蛍光色素、GFP（GFPは「緑色蛍光タンパク質」の略）、他の蛍光タンパク質（例えば、mCherry、mTomato）、ダンシル、ウンベリフェロン、フィコエリスリン、フィコシアニン、アロフィコシアニン、o-フタルデヒド（o-phthaldehyde）及びフオレスカミン（fluorescamine）；蛍光色素、例えばランタニドクリプテート及びキレート、例えばユーロピウムなど（Perkin Elmer and Cissbio Assays）；化学発光標識又は化学発光体、例えばイソルミノール、ルミノール及びジオキセタン；増感剤；補酵素；酵素基質；粒子、例えばラテックス又は炭素粒子；金属ゾル；微結晶；リポソーム；細胞など（これは、染料、触媒又は他の検出可能な基でさらに標識され得る）；分子、例えばビオチン、ジゴキシゲニン又は5-ブロモデオキシウリジン；毒素部分、例えばシュドモナス（Pseudomonas）外毒素（PE又はその細胞毒性断片若しくは変異体）、ジフテリア毒素又はその細胞毒性断片若しくは変異体、ボツリヌス毒素A、B、C、D、E又はF、リシン又はその細胞毒性断片、例えばリシンA、アプリン又はその細胞毒性断片、サポリン又はその細胞毒性断片、ヤマゴボウ抗ウイルス毒素又はその細胞毒性断片、及びブリオジン1又はその細胞毒性断片の群から選択される毒素部分など。

【0465】

用語「軽鎖」は、抗体に関して使用される場合、免疫グロブリン軽鎖を指し、哺乳動物においては、2つのタイプ、ラムダ（ λ ）及びカッパ（ κ ）がある。軽鎖は、好ましくは、ヒト軽鎖である。軽鎖定常領域は、好ましくは、ヒト定常領域である。ヒト集団において、複数の軽鎖定常領域対立遺伝子が存在する。これらの対立遺伝子バリエーションのヌクレオチド及びアミノ酸の配列は、IMGT、ENSEMBL Swiss-Prot及びUniProtなどの公的に利用可能なデータベースでアクセス可能である。一例において、本明細書に開示される抗体は、ヒト κ 定常領域対立遺伝子によってコードされるタンパク質を含み、これには、IGKC*01、IGKC*02、IGKC*03、IGKC*04及びIGKC*05（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）が含まれるが、これらに限定されない、一例において、本明細書に開示される抗体は、ヒト λ 定常領域対立遺伝子によってコードされるタンパク質を含み、これには、IGLC1*01、IGLC1*02、IGLC2*01、IGLC2*02、IGLC2*03、IGLC3*01、IGLC3*02、IGLC3*03、IGLC3*04、IGLC6*01、IGLC7*01、IGLC7*02及びIGLC7*03（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）が含まれるが、これらに限定されない。別の例では、本明細書に開示される抗体は、マウス κ 定常領域対立遺伝子によってコードされる軽鎖定常領域を含み、これには、IGKC*01、IGKC*03又はIGKC*03（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）が含まれるが、これらに限定されない。別の例では、本明細書に開示される抗体は、マウス λ 定常領域対

立遺伝子によってコードされる軽鎖定常領域を含み、これには、I G L C 1 * 0 1、I G L C 2 * 0 1 又は I G L C 3 * 0 1（これらのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）が含まれるが、これらに限定されない。

【0466】

ペプチド、ポリペプチド又は抗体の配列に関する「アミノ酸配列同一性パーセント（％）」は、配列をアラインさせ、必要であれば、最大の配列同一性％を達成するためにギャップを導入した後の、配列同一性の一部として保存的置換を考慮しない、特定のペプチド又はポリペプチド配列中のアミノ酸残基と同一である候補配列中のアミノ酸残基のパーセンテージとして定義される。アミノ酸配列同一性パーセントを決定する目的のためのアライメントは、当業者の範囲内である様々な方法で、例えば、B L A S T、B L A S T - 2、A L I G N 又は M E G A L I G N（商標）（D N A S T A R）ソフトウェアなどの公的に利用可能なコンピュータソフトウェアを使用して達成し得る。一実施形態では、同一性％は、約 70％である。一実施形態では、同一性％は、約 75％である。一実施形態では、同一性％は、約 80％である。一実施形態では、同一性％は、約 85％である。一実施形態では、同一性％は、約 90％である。一実施形態では、同一性％は、約 92％である。一実施形態では、同一性％は、約 95％である。一実施形態では、同一性％は、約 97％である。一実施形態では、同一性％は、約 98％である。一実施形態では、同一性％は、約 99％である。一実施形態では、同一性％は、100％である。

10

【0467】

「天然に存在する」又は「天然の」という用語は、核酸分子、ポリペプチド、宿主細胞などのような生物学的材料に関連して使用される場合、天然に見出され、ヒトによって操作されていないものを指す。

20

【0468】

本明細書で使用される場合、「パッケージング」は、構成要素を配布及び／又は使用に適したユニットにまとめ且つ／又は固定する方法を指す。パッケージングには、例えば、箱、袋、シリンジ、アンプル、バイアル、チューブ、クラムシェルパッケージ、無菌性を維持するためのバリア及び／又は容器、ラベル付けなどが含まれ得る。

【0469】

本明細書中で使用される「薬学的に許容される」という用語は、医薬組成物に関して、本明細書中で使用される場合、州政府若しくは連邦政府の規制機関により承認されているか、又は動物、特にヒトにおける使用のための米国薬局方（U . S . P h a r m a c o p e i a）、欧州薬局方（E u r o p e a n P h a r m a c o p e i a）若しくは他の一般的に認められている薬局方に列挙されていることを意味する。

30

【0470】

本明細書で使用される場合、用語「ポリヌクレオチド」、「ヌクレオチド」、「核酸」、「核酸分子」及び他の同様の用語は、互換的に使用され、D N A、R N A、m R N A などが含まれる。

【0471】

本明細書で使用される場合、「予防する」、「予防すること」、及び「予防」は、本明細書で提供される治療又は治療の組み合わせ（例えば、抗体などの予防薬又は治療薬の組み合わせ）の投与から生じる、感染の進行、再発、発症又は拡大の全体的又は部分的な抑制を指す。

40

【0472】

「可溶性」という用語は、天然型又は膜結合型で見出される 1 つ以上の膜貫通ドメイン又は細胞質ドメインを欠くポリペプチドを指す。一例では、ポリペプチドの「可溶性」形態は、膜貫通ドメイン及び細胞質ドメインの両方を欠く。

【0473】

「対象」又は「患者」という用語は、哺乳動物を含むが、これに限定されない任意の動物を指す。本明細書で使用される場合、用語「哺乳動物」は、子どもに哺乳し、生きた子どもを出産するか（真獣類又は有胎盤哺乳動物）又は産卵する（後獣類又は非胎盤哺乳動

50

物) 脊椎動物を指す。哺乳動物種の例としては、ヒト及び他の霊長類、例えばチンパンジー、他の類人猿及びサル種などの非ヒト霊長類；家畜、例えばウシ、ヒツジ、ブタ、ヤギ及びウマ；家庭で飼われる哺乳動物、例えばイヌ及びネコ；実験動物、例えばげっ歯類、例えばマウス、ラット（例えば、コットンラット）及びモルモット；鳥類、例えば家庭で飼われる鳥類、野生の鳥類及び狩猟鳥類、例えばニワトリ、シチメンチョウ及び他の家禽類、アヒル、ガチョウなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【0474】

本命最初で使用される場合、「実質的に全て」は、少なくとも60%、少なくとも約70%、少なくとも約75%、少なくとも約80%、a 少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約98%、少なくとも約99%又は約100%を指す。

10

【0475】

本明細書で使用される「界面活性剤」という用語は、両親媒性構造を有する有機物質を指す。すなわち、それらは、反対の溶解傾向の基、典型的には油溶性炭化水素鎖及び水溶性イオン基から構成される。界面活性剤は、界面活性部分の電荷に応じて、アニオン性、カチオン性及び非イオン性の界面活性剤に分類することができる。界面活性剤は、多くの場合、様々な医薬組成物及び生物学的材料の調製物の湿潤剤、乳化剤、可溶化剤及び分散剤として使用される。

【0476】

本明細書で使用される場合、用語「タグ」は、例えば、本明細書に記載されるようなポリペプチド及び／又は抗体をコードするポリヌクレオチドに結合される任意のタイプの部分を指す。例えば、本明細書に記載の抗体をコードするポリヌクレオチドは、例えば、検出可能な部分又は親和性精製を助ける部分をコードする1つ以上の追加のタグコードヌクレオチド配列を含有することができる。翻訳される場合、タグ及び抗体は、融合タンパク質の形態であり得る。タグに関する「検出可能な」又は「検出」という用語は、可視化することができるか、又はタグの存在を他の方法で（例えば、定量によって）決定及び／若しくは測定することができる任意のタグを指す。検出可能なタグの非限定的な例は、蛍光タグである。

20

【0477】

本明細書で使用される場合、用語「治療剤」は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染及び／又はそれに関連する症状の治療、管理又は改善に使用することができる任意の薬剤を指す。特定の例では、「治療剤」という用語は、抗体を指す。特定の他の例では、「治療剤」という用語は、抗体以外の薬剤を指す。好ましくは、治療剤は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染及び／又はそれに関連する1つ以上の症状の治療、管理又は改善に、有用であることが知られている、又は過去に使用されていた、又は現在使用されている薬剤である。

30

【0478】

本明細書で使用される場合、用語「療法 (therapy)」は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の予防、管理、治療及び／又は改善に使用することができる任意のプロトコル、方法及び／又は薬剤を指す。特定の例では、用語「療法」は、医療関係者などの当業者に知られたアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の予防、管理、治療及び／又は改善に有用な生物学的療法、支持療法及び／又は他の療法を指す。

40

【0479】

「治療する」、「治療」及び「治療すること」という用語は、1つ以上の療法（抗体などの1つ以上の予防薬又は治療薬の投与を含むが、これらに限定されない）の実施によりもたらされるアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の進行、重症度及び／又は期間の低減又は改善

50

を指す。特定の例では、そのような用語は、細菌負荷の減少、及び／又はアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染に関連する1つ以上の症状の抑制又は軽減を指す。細菌負荷の減少は、臓器ホモジネートのプレーティング後に栄養寒天プレート上の培養細菌コロニーを計数することによって測定することができる。IL-6レベルは、ELISAによって測定される。
【0480】

「可変領域」又は「可変ドメイン」という用語は、軽鎖及び重鎖の一部分、典型的には重鎖のアミノ末端の120～130個のアミノ酸、及び軽鎖の約100～110個のアミノ酸を指し、これらは抗体間で配列が大きく異なり、その特定の抗原に対する各特定の抗体の結合及び特異性に使用される。配列の可変性は相補的決定領域 (CDR) と呼ばれる領域に集中するが、可変ドメイン中の保存性の高い領域はフレームワーク領域 (FR) と呼ばれる。CDRは、抗体と抗原の相互作用に主に関与する。本明細書で使用されるアミノ酸位置の番号付けは、IMGT (Lefranc MP “IMGT unique numbering for immunoglobulin and T cell receptor variable domains and Ig superfamily V-like domains”, Dev. Comp. Immunol. 27 (1): 55-77 (2003)) による。好ましい例では、可変領域は、ヒト可変領域である。

【0481】

細胞生物学及び分子生物学における共通用語の定義は、“The Merck Manual of Diagnosis and Therapy”, 19th Edition, published by Merck Research Laboratories, 2006 (ISBN0-911910-19-0); Robert S. Porter et al. (eds.), The Encyclopedia of Molecular Biology, published by Blackwell Science Ltd., 1994 (ISBN0-632-02182-9); Benjamin Lewin, Genes X, published by Jones & Bartlett Publishing, 2009 (ISBN-10: 0763766321); Kendrew et al. (Eds.), Molecular Biology and Biotechnology: a Comprehensive Desk Reference, published by VCH Publishers, Inc., 1995 (ISBN1-56081-569-8) 及び Current Protocols in Protein Sciences 2009, Wiley Intersciences, Coligan et al., eds. に見出すことができる。

【0482】

特に明記しない限り、本開示は、例えば、Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual (4ed.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y., USA (2012); Davis et al., Basic Methods in Molecular Biology, Elsevier Science Publishing, Inc., New York, USA (1995); 又は Methods in Enzymology: Guide to Molecular Cloning Techniques Vol. 152, S. L. Berger and A. R. Kimmel Eds., Academic Press Inc., San Diego, USA (1987); Current Protocols in Protein Science (CPPS) (John E. Coligan, et al., ed., John Wiley and Sons, Inc.), Current Protocols in Cell Biology (CPCB) (Juan S. Bonifacino et al. ed., John Wiley and Sons, Inc.), 及び Culture of Animal

Cells: A Manual of Basic Technique by R. I. an Freshney, Publisher: Wiley-Liss; 5th edition (2005), Animal Cell Culture Methods (Methods in Cell Biology, Vol. 57, Jennie P. Mather and David Barnes editors, Academic Press, 1st edition, 1998) (これらの文献は全て参照によりその全体が本明細書に組み込まれる)に記載されているような標準的手順を用いて実施した。

【0483】

他の用語は、本明細書において、本開示の様々な例の説明内で定義される。

【0484】

抗体配列によって定義される抗体に関する本明細書の開示において、抗体配列は、抗体内部参照番号又は配列番号を参照することによって定義され得る。抗体内部参照番号を列挙する本明細書中の開示はまた、抗体内部参照番号によって定義される配列が対応する配列番号によって置き換えられる場合、同じ主題の開示とみなされるべきである。

【0485】

5.2 抗Oxa-23抗体

本発明の抗体は、インタクトな細菌の表面（すなわち、破裂していない膜／細胞壁を有する）、例えば生きている細菌上で、Oxa-23に結合する。

【0486】

Oxa-23カルバペネマーゼ酵素は、oxa-23遺伝子によって発現する30kDタンパク質である。Oxa-23は、クラスDのβ-ラクタマーゼであり、カルバペネム抗生物質に対する耐性に関与する酵素の主要な群である (Docquier JD, Mangani S. Structure-Function Relationship of Class D Carbapenemases. Curr Drug Targets. 2016; 17 (9): 1061-71. doi: 10.2174/1389450116666150825115824. PMID: 26302798. (この内容は参照により本明細書に組み込まれる))。

【0487】

Oxa-23カルバペネマーゼ酵素をコードするOxa-23遺伝子は、アシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) 臨床分離株に広く分布し、カルバペネム抗生物質による治療の効果を低下させる。

【0488】

野生型Oxa-23酵素の配列は、GenBankアクセッション番号AJ132105.1として提供され、以下：

【化1】

```
MNKYFTCYVVASLFLSGCTVQHNLINETPSQIVQGHNQVIHQYFDEKNTSGVLVIQTDDKINLYGNALSR
ANTEYVPASTFKMLNALIGLENQKTDINEIFKWKGEKRSFTAWEKDMTLGEAMKLSAVPVYQELARRIGL
DLMQKEVKRIGFGNAEIGQQVDNFWLVGPLKVTPIQEVEFVSQLAHTQLPFSEKVQANVKNMLLLEESNG
YKIFGKTGWAMDIKPQVGWLTGWVEQPDGKIVAFALNMEMRSEMPASIRNELLMKSLKQLNII (配列番号
200)
```

に示される。

【0489】

Oxa-23に結合するmAbを特定することは非常に重要である。本発明者らは、予想外にも、Oxa-23が、これまで知られていなかった、アシネトバクター・バウマニ (Acinetobacter baumannii) 細胞膜中の抗体又はそれと密接に関連している抗体によって標的化可能であることを見出した。言い換えれば、本発明者らは、予想外にも、Oxa-23酵素が生きた細菌の表面に存在する膜タンパク質であるこ

とを見出した。さらに、本発明者らは、予想外にも、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) をカルバペネムに感受性にするために、Oxa-23の酵素機能をブロックする抗体を使用することができることを見出した。またさらに、本発明者らは、予想外にも、Oxa-23結合エピトープがアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) のG2クローン株全体にわたって高い保存性を有していることを見出した。特に、その結合エピトープは、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) のG2クローン株の少なくとも60%にわたって保存されていると考えられる。したがって、本発明は、Oxa-23酵素を標的とすることが、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の抗体に基づく診断及び治療の標的として非常に魅力的であることを実証した。言い換えれば、生きた細菌の表面のOxa-23を標的とする抗体は、汎アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 抗体とみなすことができる。

10

【0490】

したがって、Oxa-23に特異的に結合する本発明の抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる感染の診断、及び患者、特にOxa-23が存在することが判明している患者におけるアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされた感染の治療に非常に重要である。

20

【0491】

本発明まで、Oxa-23は、細菌のペリプラズムに関連すると広く考えられており、細菌の表面における潜在的な抗体標的として考えられていなかった (Chiu CH, Liu YH, Wang YC, Lee YT, Kuo SC, Chen TL, Lin JC, Wang FD. *In vitro activity of SecA inhibitors in combination with carbapenems against carbapenem-hydrolysing class D β -lactamase-producing Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Dec; 71 (12): 3441-3448. doi: 10.1093/jac/dkw331. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27543656 (この内容は参照により本明細書に組み込まれる))。この標的は、抗体を発見するために本発明者らが使用した方法論によって予期せず特定され検証されたに過ぎないものである。

30

【0492】

特定の例では、抗体は、完全ヒトモノクローナル抗体などの完全ヒト抗体である。

【0493】

抗体1348は、配列番号22のCDRH1アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号23のCDRH2アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号24のCDRH3アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号21の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号20である。抗体1348は、配列番号27のCDRL1アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号29のCDRL3アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号26の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号25である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す) のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

40

【0494】

抗体1349は、配列番号32のCDRH1アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号34のCDRH3アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号31の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VHドメ

50

インの重鎖核酸配列は、配列番号30である。抗体1349は、配列番号37のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号38のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号36の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号35である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。一実施形態では、重鎖定常領域配列は、配列番号418である。一実施形態では、軽鎖定常領域配列は、配列番号448である。一実施形態では、抗体は、配列番号31の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列及び配列番号418の重鎖定常領域アミノ酸配列を含む重鎖を含む。一実施形態では、抗体は、配列番号36の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列及び配列番号448の軽鎖定常領域アミノ酸配列を含む軽鎖を含む。一実施形態では、抗体は、抗体1349である。抗体1349は、配列番号31の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列、配列番号418の重鎖定常領域アミノ酸配列、配列番号36の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列、及び配列番号448の軽鎖定常領域アミノ酸配列を有する)。抗体1540は、配列番号22のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号23のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号24のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号21の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号20である。抗体1540は、配列番号27のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号29のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号26の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号25である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

10

20

30

40

50

【0495】

抗体1548は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号173のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号174のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号172の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号171である。抗体1548は、配列番号149のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号177のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号178のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号176の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号175である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

【0496】

抗体1550は、配列番号181のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号173のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号182のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号180の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号179である。抗体1550は、配列番号185のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号186のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号184の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号183である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応する

アミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

【0497】

5.3 抗OC1 LOS 抗体

本発明の抗体は、インタクトな細菌の表面（すなわち、破裂していない膜／細胞壁を有する）、例えば生きている細菌上で、OC1 LOS に結合する。

【0498】

細菌リポ多糖類（LPS）及びリポオリゴ糖類（LOS）は、グラム陰性細菌の外膜の特徴的な成分を提供する独特で複雑な糖脂質である。LPS 及び LOS は、細胞表面から伸びる反復糖単位と組み合わされたコアオリゴ糖を含む。LPS 及び LOS は、細菌の壁を覆うことが知られている保護バリアを構成する。

10

【0499】

本発明まで、このような LPS 及び LOS は、その構造的及び抗原的多様性のために、細菌の表面における潜在的な抗体標的として考えられていなかった。部分的には、これは KDO 糖分子に関して行われた研究によるものである。この標的は、抗体を発見するために本発明者らが使用した方法論によって予期せず特定され検証されたに過ぎないものである。

【0500】

OC1 LOS は、OC1 遺伝子によって発現される 10 kD のリポオリゴ糖である。その構造の詳細は、Kenyon JJ, Nigro SJ, Hall RM. Variation in the OC locus of *Acinetobacter baumannii* genomes predicts extensive structural diversity in the lipooligosaccharide. PLoS ONE. 2014 Sep 23; 9(9): e107833. doi: 10.1371/journal.pone.0107833. PMID: 25247305; PMCID: PMC4172580（この内容は参照により本明細書に組み込まれる）に見出すことができる。

20

【0501】

本発明者らは、予想外にも、OC1 LOS が診断用及び治療用抗体の標的になり得るだけでなく、その結合エпитープがアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の G2 クローン株全体にわたって高い保存性を有していることを見出した。特に、その結合エпитープは、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の G2 クローン株の少なくとも 70% にわたって保存されていると考えられる。したがって、OC1 LOS を標的とすることは、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の抗体に基づく診断及び治療の標的として非常に魅力的である。言い換えれば、生きた細菌の表面の OC1 LOS を標的とする抗体は、汎アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）抗体とみなすことができる。

30

【0502】

理論に束縛されることを望むものではないが、本発明の抗体は、OC1 LOS のコアオリゴ糖に結合すると考えられる。

40

【0503】

OC1 LOS に特異的に結合する本発明の抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる感染の診断、及び患者、特に OC1 LOS が存在することが判明している患者におけるアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされた感染の治療に非常に重要である。

【0504】

特定の例では、抗体は、完全ヒトモノクローナル抗体などの完全ヒト抗体である。

【0505】

抗体 1042 は、配列番号 32 の CDRH1 アミノ酸配列（IMGT）、配列番号 33

50

のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号189のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号188の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号187である。抗体1042は、配列番号37のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号192のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号191の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号190である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

10

【0506】

抗体1043は、配列番号195のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号196のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号194の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号193である。抗体1043は、配列番号37のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号9のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号199のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号198の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号197である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

20

【0507】

抗体1403は、配列番号22のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号89のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号90のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号88の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号87である。抗体1403は、配列番号93のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号94のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号92の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号91である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

30

【0508】

抗体1405は、配列番号104のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号105のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号103の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号102である。抗体1405は、配列番号27のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号108のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号107の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号106である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

40

【0509】

抗体1407は、配列番号111のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号112のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号110の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。V

50

Hドメインの重鎖核酸配列は、配列番号109である。抗体1407は、配列番号115のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号116のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号114の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号113である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

【0510】

抗体1408は、配列番号104のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号119のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号118の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号117である。抗体1408は、配列番号122のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号28のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号123のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号121の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号120である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

【0511】

抗体1413は、配列番号145のCDRH1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号33のCDRH2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号146のCDRH3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号144の重鎖可変領域(VH)アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号143である。抗体1413は、配列番号149のCDRL1アミノ酸配列(IMG T)、配列番号150のCDRL2アミノ酸配列(IMG T)及び配列番号151のCDRL3アミノ酸配列(IMG T)を含む、配列番号148の軽鎖可変領域(VL)アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号147である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列(そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す)のいずれかと組み合わせることができる。

【0512】

5.4 抗KL49抗体

本発明の抗体は、インタクトな細菌の表面(すなわち、破裂していない膜/細胞壁を有する)、例えば生きている細菌上で、KL49に結合する。

【0513】

KL49は、A. バウマニ(A. baumannii)株によって産生され、細胞外膜を取り囲む莢膜多糖(CPS)の形態である。CPSは、繰り返しオリゴ糖単位から構成される高密度に充填された高分子量炭水化物であり、環境ストレス要因に対するバリアを提供し、抗菌化合物に対する耐性及び免疫学的防御機構を付与する。

【0514】

KL49莢膜抗原の構造は、Singh JK, Adams FG, Brown MH. Diversity and Function of Capsular Polysaccharide in *Acinetobacter baumannii*. Front Microbiol. 2019 Jan 9;9:3301. doi:10.3389/fmicb.2018.03301. PMID:30687280; PMCID:PMC6333632(この内容は参照により本明細書に組み込まれる)に記載されている。

【0515】

10

20

30

40

50

K L 4 9 莢膜の存在は、高病原性及び死亡率の増加と関連し、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) K L 4 9 は、現在、東南アジアにおける主要クローンとして出現している (Zhou K、Tang X、Wang L、Guo Z、Xiao S、Wang Q、Zhuo C. *An Emerging Clone (ST 457) of Acinetobacter baumannii Clonal Complex 92 With Enhanced Virulence and Increasing Endemicity in South China*. *J Infect Dis*. 2018 Nov 13; 67 (suppl_2) : S179-S188. doi: 10.1093/cid/ciy691. PMID: 30423046 (これらはいずれも参照により本明細書に組み込まれる))。したがって、K L 4 9 タンパク質が生きた細菌の表面に存在し、診断用抗体及び治療用抗体が標的とし得るという本発明者らによる発見は、これらの患者の早期の診断及び治療を可能にする上で大きな価値がある。

10

【0516】

したがって、K L 4 9 に特異的に結合する本発明の抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる感染の診断、及び患者、特に K L 4 9 が存在することが判明している患者におけるアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされた感染の治療に非常に重要である。

【0517】

特定の例では、抗体は、完全ヒトモノクローナル抗体などの完全ヒト抗体である。

20

【0518】

抗体 1 3 4 5 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 4 の C D R H 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 5 の C D R H 3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 2 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 1 である。抗体 1 3 4 5 は、配列番号 8 の C D R L 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 9 の C D R L 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 10 の C D R L 3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 7 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 6 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

30

【0519】

抗体 1 3 4 7 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 14 の C D R H 3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 12 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 11 である。抗体 1 3 4 7 は、配列番号 17 の C D R L 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 19 の C D R L 3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 16 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 15 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

40

【0520】

抗体 1 3 5 0 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 41 の C D R H 3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 40 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 39 である。抗体 1 3 5 0 は、配列番号 17 の C D R L 1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配

50

列番号 19 の C D R L 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 16 の軽鎖可変領域 (V L) アミノ酸配列を有する。V L ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 42 である。V H ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。V L ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

【 0 5 2 1 】

抗体 1351 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 45 の C D R H 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 44 の重鎖可変領域 (V H) アミノ酸配列を有する。V H ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 43 である。抗体 1351 は、配列番号 17 の C D R L 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 10 の C D R L 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 47 の軽鎖可変領域 (V L) アミノ酸配列を有する。V L ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 46 である。V H ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。V L ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

【 0 5 2 2 】

抗体 1363 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 50 の C D R H 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 49 の重鎖可変領域 (V H) アミノ酸配列を有する。V H ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 48 である。抗体 1363 は、配列番号 17 の C D R L 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 19 の C D R L 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 52 の軽鎖可変領域 (V L) アミノ酸配列を有する。V L ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 51 である。V H ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。V L ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

【 0 5 2 3 】

抗体 1364 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 55 の C D R H 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 54 の重鎖可変領域 (V H) アミノ酸配列を有する。V H ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 53 である。抗体 1364 は、配列番号 58 の C D R L 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 59 の C D R L 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 57 の軽鎖可変領域 (V L) アミノ酸配列を有する。V L ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 56 である。V H ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。V L ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列 (そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す) のいずれかと組み合わせることができる。

【 0 5 2 4 】

抗体 1397 は、配列番号 3 の C D R H 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 13 の C D R H 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 62 の C D R H 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 61 の重鎖可変領域 (V H) アミノ酸配列を有する。V H ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 60 である。抗体 1397 は、配列番号 17 の C D R L 1 アミノ酸配列 (I M G T)、配列番号 18 の C D R L 2 アミノ酸配列 (I M G T) 及び配列番号 59 の C D R L 3 アミノ酸配列 (I M G T) を含む、配列番号 64 の軽鎖可変領域 (V L) アミノ酸配列を有する。V L ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 63 である。

VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

【0525】

抗体1398は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号13のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号67のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号66の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号65である。抗体1398は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号59のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号69の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号68である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

10

【0526】

抗体1400は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号13のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号72のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号71の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号70である。抗体1400は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号59のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号74の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号73である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

20

【0527】

抗体1401は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号13のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号77のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号76の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号75である。抗体1401は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号80のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号79の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号78である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

30

40

【0528】

抗体1402は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号13のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号83のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号82の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号81である。抗体1402は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号86のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号85の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号84である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本

50

明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

【0529】

抗体 1404 は、配列番号 3 の CDRH1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 97 の CDRH2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 98 の CDRH3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 96 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 95 である。抗体 1404 は、配列番号 101 の CDR L1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の CDR L2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 59 の CDR L3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 100 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 99 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

10

【0530】

抗体 1409 は、配列番号 3 の CDRH1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 13 の CDRH2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 126 の CDRH3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 125 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 124 である。抗体 1409 は、配列番号 17 の CDR L1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の CDR L2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 129 の CDR L3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 128 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 127 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

20

【0531】

抗体 1410 は、配列番号 3 の CDRH1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 13 の CDRH2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 132 の CDRH3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 131 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 130 である。抗体 1410 は、配列番号 17 の CDR L1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の CDR L2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 135 の CDR L3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 134 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 133 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

30

【0532】

抗体 1412 は、配列番号 3 の CDRH1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 138 の CDRH2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 139 の CDRH3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 137 の重鎖可変領域 (VH) アミノ酸配列を有する。VH ドメインの重鎖核酸配列は、配列番号 136 である。抗体 1412 は、配列番号 142 の CDR L1 アミノ酸配列 (IMGT)、配列番号 18 の CDR L2 アミノ酸配列 (IMGT) 及び配列番号 86 の CDR L3 アミノ酸配列 (IMGT) を含む、配列番号 141 の軽鎖可変領域 (VL) アミノ酸配列を有する。VL ドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号 140 である。VH ドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VL ドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表 2 に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

40

50

【0533】

抗体1414は、配列番号154のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号155のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号156のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号153の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号152である。抗体1414は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号159のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号158の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号157である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

10

【0534】

抗体1415は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号162のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号163のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号161の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号160である。抗体1415は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号135のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号165の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号164である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。

20

【0535】

抗体1416は、配列番号3のCDRH1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号13のCDRH2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号168のCDRH3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号167の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列を有する。VHドメインの重鎖核酸配列は、配列番号166である。抗体1416は、配列番号17のCDRL1アミノ酸配列（IMGT）、配列番号18のCDRL2アミノ酸配列（IMGT）及び配列番号10のCDRL3アミノ酸配列（IMGT）を含む、配列番号170の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列を有する。VLドメインの軽鎖核酸配列は、配列番号169である。VHドメインは、本明細書に記載の重鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。VLドメインは、本明細書に記載の軽鎖定常領域配列（そのヌクレオチド及び対応するアミノ酸配列を表2に示す）のいずれかと組み合わせることができる。一実施形態では、重鎖定常領域配列は、配列番号418である。一実施形態では、軽鎖定常領域配列は、配列番号448である。一実施形態では、抗体は、配列番号167の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列及び配列番号418の重鎖定常領域アミノ酸配列を含む重鎖を含む。一実施形態では、抗体は、配列番号170の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列及び配列番号448の軽鎖定常領域アミノ酸配列を含む軽鎖を含む。一実施形態では、抗体は、抗体1416である。抗体1416は、配列番号167の重鎖可変領域（VH）アミノ酸配列、配列番号418の重鎖定常領域アミノ酸配列、配列番号170の軽鎖可変領域（VL）アミノ酸配列、及び配列番号448の軽鎖定常領域アミノ酸配列を有する。

30

40

【0536】

5.5 抗体機能－結合の測定

アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面に特異的に結合する抗体は、例えば、イムノアッセイ（例えば、ELISA）、BIAcore（商標）、又は当業者に知られる他の技術によって同定することができる。

50

【0537】

抗体は、ラジオイムノアッセイ（RIA）及び酵素結合免疫吸着アッセイ（ELISA）などの実験技術を用いて決定されるように、任意の交差反応性抗原に対してよりも高い親和性で結合する場合、標的に特異的に結合する。典型的には、特異的又は選択的反応はバックグラウンドシグナル又はノイズの少なくとも2倍であり、より典型的にはバックグラウンドの10倍超（例えば、15倍超、20倍超、50倍超、又は100倍超）である。抗体特異性に関する考察については、例えば、Paul, ed., 1989, *Fundamental Immunology Second Edition*, Raven Press, New York at pages 332-336を参照されたい。

【0538】

抗体がアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面に結合するかどうかを決定するために、任意の好適な方法を使用することができる。そのような方法は、抗体の特異性を決定するためのELISAを含み得る。抗体は、抗原への結合のレベルが対照抗原への結合よりも少なくとも2.5倍大きい、例えば少なくとも10倍大きい場合、その抗原に結合すると言うことができる。抗体とその同種抗原との間の結合は、多くの場合、特異的結合と呼ばれる。抗体によって結合された残基の正確な同定は、通常、x線結晶構造解析を用いて得ることができる。この技術は、本明細書に記載される抗体が、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）細菌の表面で、Oxa-23酵素、OC1 LOS又はKL49の1つ以上の残基に結合することを決定するために使用し得る。

【0539】

結合アッセイの測定は、間接的な全細菌細胞ELISAを都合よく使用することができる。或いは、結合アッセイの測定は、細菌細胞ではなくOMVを都合よく使用することができる。したがって、例えばELISAアッセイを用いて生細菌への結合を調べる場合、OMVへの結合をプレートコーティング抗原として好適に使用し得る。

【0540】

抗体エピトープが線状連続エピトープである場合、結合及び結合親和性は、合成精製ペプチド配列を用いて決定することができる。

【0541】

抗体の特定の結合抗原（例えば、Oxa-23、OC1 LOS又はKL49）は、例えば実施例5に記載のように、ファージ発現ライブラリーを使用して決定し得る。例えば、ショットガンA.バウマニ（*A. baumannii*）ゲノムDNAをファージ発現ライブラリーに組み込む。次いで、抗体を発現ライブラリーからのファージプラークとの反応性についてスクリーニングし、抗体に結合する個々のファージを同定する。同定されたファージを配列決定し、配列決定情報を用いて抗体の結合抗原を解明する。抗原同定のための好適なファージ法は、当業者に知られている。例えば、好適なファージ法は、Lodes MJ, Dillon DC, Houghton RL, Skeiky YA. *Expression cloning. Methods Mol Med.* 2004; 94: 91-106. doi: 10.1385/1-59259-679-7: 91. PMID: 14959824（この内容は参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【0542】

結合抗原としてのOxa-23、OC1 LOS又はKL49の同定はまた、それぞれの分子を産生すると遺伝的に特定された特定のGC2株に対しウェスタンブロッティングを用いて実施し得る。

【0543】

結合親和性及び交差反応性を評価するために、ハイコンテンツイメージング（HCI）アッセイ及び画像ベースの形態学的プロファイリングのためのシステムを使用して、臨床的に関連するCRAB単離物のパネルへのmAbの結合をスクリーニングすることができる。（Maes M, Dyson ZA, Smith SE, Goulding DA,

10

20

30

40

50

Ludden C, Baker S, Kellam P, Reece ST, Dougan G, Bartholdson Scott J. A novel therapeutic antibody screening method using bacterial high-content imaging reveals functional antibody binding phenotypes of *Escherichia coli* ST131. *Sci Rep*. 2020 Jul 24; 10 (1) : 12414. doi: 10.1038/s41598-020-69300-8 (この内容は参照により本明細書に組み込まれる)。

【0544】

SPRを使用して、細胞壁コンテクストから、Oxa-23、OC1 LOS又はKL 49への抗体の結合を決定し得る。好適なSPRプロトコルを以下に示す：

1. マウス抗ヒト（又は、種適合した他の関連するヒト、ラット若しくは非ヒト脊椎動物抗体定常領域）IgGを、一級アミンカップリングなどによってバイオセンサーチップ（例えば、デキストラン被覆金チップ）にカップリングする。したがって、抗Fc抗体は、アミンカップリングによってチップ表面に共有結合で固定化され得る。

2. マウス抗ヒトIgG（又は、他の適合種抗体）を（例えば、ヒトIgG形式の）試験抗体に曝露して、チップ上に試験抗体を捕捉する；

3. 最大100nMまでの一連の濃度、例えば0.39nM、1.56nM、6.25nM、25nM及び100nM、並びに0nM（すなわち、緩衝液単独）の対照実験で、チップ捕捉表面に試験抗原を通過させる。緩衝液は、任意選択により、pH7.4に緩衝された、0.01M HEPES（4-（2-ヒドロキシエチル）-1-ピペラジンエタンスルホン酸）、0.15M NaCl及び0.05v/v% 界面活性剤P20の水溶液であり得る；そして

4. 表面プラズモン共鳴を用いて試験抗原に対する試験抗体の結合の親和性を決定する。次いで、KD、Ka及びKdを計算することができる。

【0545】

SPRは、Biacore（商標）によるなどの任意の標準的なSPR装置を使用して、又はProtein XPR36（商標）（Bio-Rad（登録商標））を使用して実施することができる。

【0546】

捕捉表面の再生は、3M塩化マグネシウム溶液を用いて行うことができる。これにより、捕捉された試験抗体が除去され、表面を別の相互作用のために使用することが可能になる。結合データは、標準的な技術、例えばBiacore共通解析ソフトウェアなどの解析ソフトウェアを使用して、固有の1：1モデルに適合させることができる。

【0547】

結合を決定する方法（例えば、ELISA）はまた、試験抗体と既知の抗体との間のような分子間の競合を決定するために使用することができ、IgG形式の、又は任意選択によりscFv形式の試験抗体及び既知の抗体を用いて実施することができる。

【0548】

結合を決定する方法（例えば、ELISA）を用いて、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）の異なるクローン又は株との抗体の交差反応性を決定することもできる。

【0549】

5.6 抗体機能—補体活性化の誘導

補体カスケードは、グラム陰性細菌の膜へのタンパク質細孔の挿入をもたらし、細菌を死滅させる、強力な血清ベースの機構である。このタンパク質経路は、抗体によって誘発され、したがって、抗体が補体カスケードを誘発する能力は、本発明の特定の抗体にとって重要な機能転帰である。

【0550】

C3bは補体カスケードを駆動するために血清C3タンパク質から切断され、細菌細胞

10

20

30

40

50

膜に結合するmAbはC3を切断する補体タンパク質C1q、C2及びC4を含む酵素複合体の形成を開始する。したがって、細菌膜上のC3bの検出は、補体カスケードの開始の成功と相関する。

【0551】

補体活性化を誘導する抗体の能力は、OMV表面の補体成分C3bのmAb誘導性沈着を検出するためのフローサイトメトリーに基づくアッセイなどのインビトロアッセイによって決定され得る。このようなアッセイは、Fishinger et al., Journal of Immunological Methods, <https://doi.org/10.1016/j.jim.2019.07.002> (この内容は参照により本明細書に組み込まれる)に記載されている。このようなアッセイは、本明細書の実施例において使用され、以下の5つの主要な工程を含む：

1. FM4-64染色GC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVを、OMVが非特異的に会合する補償ビーズと共に10分間インキュベートし、その後、ビーズ-OMV複合体を洗浄し、PBS 0.1% (w/v) BSAでブロックする。
2. ビーズ-OMV複合体を、HEK 293上清中の小規模発現mAbに添加し、100 µg/mlに標準化し、37℃で3時間一緒にインキュベートする。
3. ゼラチンペロナル緩衝液で凍結乾燥モルモット補体を再構成することによって補体蛋白質を調製し、ビーズ-OMV-抗体複合体に加えた後、37℃で15分間インキュベートする。
4. 洗浄後、FITC結合抗C3検出抗体をビーズベースの複合体に添加し、さらに15分間インキュベートする。
5. さらに洗浄した後、FM4-64 + FITC + ビーズベースの免疫複合体を同定し定量するために、ハイスループットオートサンプラーを備えたAttune NxTフローサイトメーターで蛍光を評価する。

【0552】

C3b補体沈着は、FITCチャネル上の幾何平均蛍光強度の倍数変化/HuIgG1アイソタイプ対照として報告される。

【0553】

5.7 遺伝子セグメント

いくつかの態様では、抗体は、ヒト生殖系列遺伝子セグメント配列のVH及び/又はVLドメイン及びフレームワーク領域を含む。本明細書に記載の例示的な抗体が由来する遺伝子セグメント配列を表3に示す。

【0554】

一例では、抗体は、ヒト重鎖V遺伝子セグメント、ヒト重鎖D遺伝子セグメント及びヒト重鎖J遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体VHドメインを含む。

【0555】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖V遺伝子セグメント及びヒト軽鎖J遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体VLドメインを含む。

【0556】

一例では、抗体は、ヒト重鎖V遺伝子セグメント、ヒト重鎖D遺伝子セグメント及びヒト重鎖J遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体VHドメインを含み、V遺伝子セグメントは、IGHV3-23*04、IGHV3-9*01、IGHV2-5*10、IGHV3-9*01若しくはIGHV3-30*18であり；且つ/又はJ遺伝子セグメントは、IGHJ2*01、IGHJ3*02、IGHJ4*02、IGHJ6*02若しくはIGHJ5*02である。

【0557】

一例では、抗体は、ヒト重鎖V遺伝子セグメント、ヒト重鎖D遺伝子セグメント及びヒト重鎖J遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体VHドメインを含み、V遺伝子セグメントはIGHV3-23*04である。

【0558】

10

20

30

40

50

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、V 遺伝子セグメントはIGHV3-9*01である。

【0559】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、V 遺伝子セグメントはIGHV2-5*10である。

【0560】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、V 遺伝子セグメントはIGHV3-9*01である。

10

【0561】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、V 遺伝子セグメントはIGHV3-30*18である。

【0562】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、J 遺伝子セグメントはIGHJ2*01である。

【0563】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、J 遺伝子セグメントはIGHJ3*02である。

20

【0564】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、J 遺伝子セグメントはIGHJ4*02である。

【0565】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、J 遺伝子セグメントはIGHJ6*02である。

30

【0566】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、J 遺伝子セグメントはIGHJ5*02である。

【0567】

一例では、抗体は、ヒト重鎖 V 遺伝子セグメント、ヒト重鎖 D 遺伝子セグメント及びヒト重鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VH ドメインを含み、重鎖の V 遺伝子セグメント及び J 遺伝子セグメントは、抗体のいずれか1つについて表3に示される組み合わせである。

40

【0568】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 VL ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは、IGKV3-15*01、IGKV3D-15*d01、IGKV1-17*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-39*01、IGKV1-16*02、IGKV1-6*01、IGKV3D-15*d01、IGKV1-12*01若しくはIGKV1D-16*01であり；且つ／又はJ 遺伝子セグメントは、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ1*01若しくはIGKJ2*04である。

【0569】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組

50

換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 3 - 1 5 * 0 1 である。

【 0 5 7 0 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 3 D - 1 5 * d 0 1 である。

【 0 5 7 1 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 - 1 7 * 0 1 である。

【 0 5 7 2 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 - 9 * d 0 1 である。

【 0 5 7 3 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 D - 3 9 * 0 1 である。

【 0 5 7 4 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 - 1 6 * 0 2 である。

【 0 5 7 5 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 - 6 * 0 1 である。

【 0 5 7 6 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 3 D - 1 5 * d 0 1 である。

【 0 5 7 7 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、V 遺伝子セグメントは I G K V 1 - 1 2 * 0 1 である。

【 0 5 7 8 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、J 遺伝子セグメントは I G K J 4 * 0 1 である。

【 0 5 7 9 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、J 遺伝子セグメントは I G K J 3 * 0 1 である。

【 0 5 8 0 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、J 遺伝子セグメントは I G K J 1 * 0 1 である。

【 0 5 8 1 】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖 V 遺伝子セグメント及びヒト軽鎖 J 遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体 V L ドメインを含み、J 遺伝子セグメントは I G K J 2 * 0 4 である。

10

20

30

40

50

【0582】

一例では、抗体は、ヒト軽鎖V遺伝子セグメント及びヒト軽鎖J遺伝子セグメントの組換えに由来する抗体VLドメインを含み、軽鎖のV遺伝子セグメント及びJ遺伝子セグメントは、抗体のいずれか1つについて表3に示される組み合わせである。

【0583】

5.8 配列同一性

いくつかの例では、抗体は、本明細書に記載され、表1に示される例示的な抗体のうちの1つのアミノ酸配列に対して高レベルの配列同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【0584】

一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも70%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも75%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも95%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも96%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも97%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも98%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも99%同一である。一例では、アミノ酸配列は、指定された配列番号と少なくとも99.5%同一である。

【0585】

一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば、本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも70%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも75%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも80%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも85%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも90%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも95%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも96%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも97%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも98%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される軽鎖可変ドメイン及び軽鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも99%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。一例では、本明細書に開示される任意の抗体の全重鎖配列のアミノ酸配列、例えば本明細書に開示される重鎖可変ドメイン及び重鎖定常ドメイン配列の配列番号の組み合わせと少なくとも99.5%同一である全重鎖配列を有する抗体が提供される。

【0586】

30

50

一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも70%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも75%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも80%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも85%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも90%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも95%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも96%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも97%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも98%の配列同一性を有する抗体が提供される。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも99%の配列同一性を有する抗体が提供される。

。一例では、全重鎖配列及び全軽鎖配列の両方にわたって、本明細書に開示される任意の抗体の配列と少なくとも 99.5% の配列同一性を有する抗体が提供される。

【0588】

5.9 置換

いくつかの例では、抗体は、本明細書で定義される配列と比較してアミノ酸置換を含む。

【0589】

いくつかの例では、本明細書に記載され、表 1 に記載される例示的な抗体の 1 つと同じ配列によって定義されるが、配列はアミノ酸置換を含む抗体が提供される。

【0590】

アミノ酸置換は、アミノ酸が異なる天然に存在するアミノ酸残基で置換される改変を含む。そのような置換は「保存的」として分類することができ、その場合、ポリペプチドに含まれるアミノ酸残基は、極性、側鎖官能性又はサイズに関して、類似の特性を有する別の天然に存在するアミノ酸で置換される。このような保存的置換は、当該技術分野でよく知られている。本発明に包含される置換はまた、ペプチド中に存在するアミノ酸残基が異なる特性を有するアミノ酸、例えば異なる群からの天然に存在するアミノ酸で置換されるか（例えば、荷電又は疎水性アミノ酸をアラニンで置換する）、或いは天然に存在するアミノ酸が非従来のアミノ酸で置換される、「非保存的」であってもよい。

【0591】

一実施形態では、保存的アミノ酸置換は、本明細書に記載されているとおりである。例えば、置換は、Y と F、T と S 又は K、P と A、E と D 又は Q、N と D 又は G、R と K、G と N 又は A、T と S 又は K、D と N 又は E、I と L 又は V、F と Y、S と T 又は A、R と K、G と N 又は A、K と R、A と S、K 又は P であり得る。別の実施形態では、保存的アミノ酸置換は、Y が F に、T が A 又は S に、I が L 又は V に、W が Y に、M が L に、N が D に、G が A に、T が A 又は S に、D が N に、I が L 又は V に、F が Y 又は L に、S が A 又は T に、A が S、G、T 又は V に置換されるものであり得る。

【0592】

一例では、アミノ酸置換は、CDR 配列の外側に位置する。

【0593】

5.10 軽鎖

いくつかの例では、抗体は、カッパ軽鎖を含む。カッパ軽鎖定常領域アミノ酸及びヌクレオチド配列を、配列番号 447～456 に示す。

【0594】

一例では、軽鎖は、ラムダ軽鎖であり得る。ラムダ軽鎖定常領域アミノ酸及びヌクレオチド配列は、配列番号 457～481 に見出すことができる。

【0595】

5.11 アイソタイプ、定常領域及び改変

抗体（例えば、IgG4 又は IgG1）の適切なフォーマットの選択は、望ましい結果を達成するために使用され得る。

【0596】

その抗体のフォーマットは、限定された Fc エフェクター機能を有する抗体、例えば IgG4、例えば安定化 IgG4 アイソタイプであり得る。

【0597】

本明細書に記載される抗体は、ヒト定常領域、例えばエフェクターヌルヒト定常領域、例えば IgG4 定常領域又は IgG1 定常領域などの定常領域を含み得、任意選択により、定常領域は、IgG4-PE（配列番号 441～446 及び 482～483）、又は配列番号 425～426 に定義されるような無効化 IgG1 である。

【0598】

好ましい実施形態では、抗体の定常領域は、配列番号 418 である。

【0599】

10

20

30

40

50

他の実施形態では、抗体は、上記で定義されたアイソタイプ又は定常領域のいずれかである。一実施形態では、定常領域は、野生型ヒトIgG1（配列番号417～424）である。例えば、定常領域は、任意選択によりADCC及び／又はCDC活性を有する、エフェクターが可能なIgG1定常領域である。一実施形態では、定常領域は、ADCC及び／又はCDC及び／又はADCPを強化するように操作されている。別の実施形態では、定常領域は、エフェクター機能を強化するように操作されている。

【0600】

いくつかの実施形態では、抗体は、抗体のクラスター形成能力を高め、したがって補体の固定により良好な基質となる改変を含み得る。IgG1のFcドメインは、例えば、E345又はE430で変異して、抗体間のFc：Fc相互作用を強化し、標的細胞のCDC及びADCCの誘導を増強するヘキサマーの形成を刺激し得る（de Jong et al., PLoS Biol 14 (1) e1002344 2016）。ヘキサマーの形成は、任意選択により、二重特異性抗体フォーマットと組み合わせられる。

【0601】

IgG4定常領域は、IgG4定常領域アミノ酸配列のいずれかであるか、又は核酸配列（配列番号435～440）のいずれかによってコードされ得る。重鎖定常領域は、Leu235Glu変異及びSer228Pro変異の両方を含むIgG4であり得る。この「IgG4-PE」重鎖定常領域（配列番号441～446及び482～483）は、エフェクターナルである。

【0602】

代替のエフェクターナルヒト定常領域は、L235A及び／又はG237A変異を含むIgG1*01対立遺伝子である無効化IgG1である（例えば、LAGA、配列番号425～426）。一例では、本明細書に開示される抗体又は抗体断片はIgG1重鎖定常領域を含み、配列は235位及び／又は237位（EUインデックス番号付け）にアラニンを含む。抗体依存性細胞貪食（ADCP）機構は、Guel et al., “Antibody-Dependent Phagocytosis of Tumor Cells by Macrophages: A Potent Effector Mechanism of Monoclonal Antibody Therapy of Cancer”, Cancer Res., 75 (23), December 1, 2015に論じられている。

【0603】

Fc媒介効果の効力は、様々な確立された技術によってFcドメインを操作することによって増強され得る。そのような方法は、特定のFc受容体に対する親和性を増加させるか、又は阻害性Fc受容体に対する親和性を減少させ、その結果、活性化増強の潜在的な多様なプロファイルを作り出す。これは、1つ又はいくつかのアミノ酸残基の改変によって達成することができる（例えば、Lazar et al., 2006, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., Mar 14; 103 (11): 4005-10に記載（この文献に開示されている改変は、参照により本明細書に組み込まれる））。残基Asn297における特定の变異又は改変されたグリコシル化（例えば、N297Q、EUインデックス番号付け）を含むヒトIgG1定常領域は、特定のFc受容体への結合を増強することが示されている。一例では、そのような変異は、ヒトIgG1定常領域の239、332及び330（又は、他のIgGアイソタイプの等価の位置）から選択される1つ以上の残基である。一例では、抗体又は断片は、N297Q、S239D、I332E及びA330L（EUインデックス番号付け）から独立して選択される1つ以上の変異を有するヒトIgG1定常領域を含む。

【0604】

別の例では、Fc受容体に対する親和性の増加は、例えば、フコシル化又は脱フコシル化バリエーションの下で生成することにより、Fcドメインの天然のグリコシル化プロファイルを改変することによって達成される（Natsume et al., 2009, Drug Des. Devel. Ther., 3: 7-16又はZhou Q., Biot

10

20

30

40

50

ech nol. Bioeng., 2008, Feb 15, 99 (3): 652-65に記
載（この文献に記載されている改変は、参照により本明細書に組み込まれる）。非フコ
シル化抗体は、フコース残基を含まないFcの複合型N-グリカンのトリーマンノシルコ
ア構造を有する。Fc N-グリカンからコアフコース残基を欠くこれらの糖鎖改変抗体
は、FcγRIIIa結合能力の増強のために、フコシル化された等価物よりも強力なA
DCCを示し得る。例えば、ADCCを増加させるために、ヒンジ領域中の残基を改変し
て、Fc-γRIIIへの結合を増加させることができる（例えば、Shields e
t al., 2001, J. Biol. Chem., Mar 2; 276 (9): 659
1-604を参照（この文献に記載されている改変は、参照により本明細書に組み込まれ
る）。したがって、一例では、抗体又は断片は、野生型ヒトIgG重鎖定常領域のバリ
アントであるヒトIgG重鎖定常領域を含み、このバリエーションヒトIgG重鎖定常領域は
、野生型ヒトIgG重鎖定常領域がヒトFcγ受容体に結合するよりも高い親和性で、Fc
γRIIB及びFcγRIIAからなる群から選択されるヒトFcγ受容体に結合する
。一例では、抗体又は断片は、野生型ヒトIgG重鎖定常領域のバリエーションであるヒトI
gG重鎖定常領域を含み、このバリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、野生型ヒトIgG
重鎖定常領域がヒトFcγRIIBに結合するよりも高い親和性でヒトIgG重鎖定常領域
に結合する。一例では、バリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、バリエーションヒトIgG
1、バリエーションヒトIgG2、又はバリエーションヒトIgG4重鎖定常領域である。一例で
は、バリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、G236D、P238D、S239D、S2
67E、L328F及びL328E（EUインデックス番号付けシステム）から選択され
る1つ以上のアミノ酸変異を含む。別の例では、バリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、
以下からなる群から選択されるアミノ酸変異のセットを含む：S267EとL328E；
P238DとL328E；P238DとE233D、G237D、H268D、P271
G及びA330Rからなる群から選択される1つ以上の置換；P238D、E233D、
G237D、H268D、P271G及びA330R；G236DとS267E；S23
9DとS267E；V262E、S267E及びL328F；並びにV264E、S26
7E及びL328F（EUインデックス番号付けシステム）。別の例では、バリエーションヒ
トIgG重鎖定常領域は、ヒトFcγRIIIA、ヒトFcγRIIIA又はヒトFcγR
Iに対するIgGの親和性を低下させる1つ以上のアミノ酸変異をさらに含む。一例では
、FcγRIIBは、マクロファージ、単球、B細胞、樹状細胞、内皮細胞、及び活性化
T細胞からなる群から選択される細胞上に発現される。一実施形態では、バリエーションヒ
トIgG重鎖定常領域は、以下のアミノ酸変異、G236A、S239D、F243L、T
256A、K290A、R292P、S298A、Y300L、V305I、A330L
、I332E、E333A、K334A、A339T及びP396L（EUインデックス
番号付けシステム）のうちの1つ以上を含む。一例では、バリエーションヒトIgG重鎖定常
領域は、以下からなる群から選択されるアミノ酸変異のセットを含む：S239D；T2
56A；K290A；S298A；I332E；E333A；K334A；A339T；
S239DとI332E；S239D、A330L及びI332E；S298A、E33
3A及びK334A；G236A、S239D及びI332E；並びにF243L、R2
92P、Y300L、V305I及びP396L（EUインデックス番号付けシステム）
。一例では、バリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、S239D、A330L又はI33
2Eアミノ酸変異（EUインデックス番号付けシステム）を含む。一例では、バリエーション
ヒトIgG重鎖定常領域は、S239D及びI332Eアミノ酸変異（EUインデックス
番号付けシステム）を含む。一例では、バリエーションヒトIgG重鎖定常領域は、S239
D及びI332Eアミノ酸変異（EUインデックス番号付けシステム）を含むバリエーション
ヒトIgG1重鎖定常領域である。一例では、抗体又は断片は、アフコシル化Fc領域を
含む。別の例では、抗体又はその断片は、脱フコシル化されている。別の例では、抗体又
は断片は、フコシル化されている。

【0605】

別の例では、本明細書に開示される抗体及び断片は、FcRnへの結合を増強する三重

10

20

30

40

50

変異 (M 2 5 2 Y / S 2 5 4 T / T 2 5 6 E) を含み得る。表 2 の F c R n 結合に影響を与える変異については、D a l l ' A q u a e t a l . , I m m u n o l 2 0 0 2 ; 1 6 9 : 5 1 7 1 - 5 1 8 0 を参照されたい (この文献に記載されている改変は、参照により本明細書に組み込まれる)。

【0606】

同様に、C D C の増強は、古典的補体活性化カスケードの第 1 の成分である C 1 q に対する親和性を増加させるアミノ酸変化によって達成され得る (I d u s o g i e e t a l . , J . I m m u n o l . , 2 0 0 1 , 1 6 6 : 2 5 7 1 - 2 5 7 5 を参照 (記載されている改変は参照により本明細書に組み込まれる))。別のアプローチは、I g G 3 が C 1 q に対してより高い親和性を有することを利用して、ヒト I g G 1 及びヒト I g G 3 セグメントから作製されたキメラ F c ドメインを作製することである (N a t s u m e e t a l . , 2 0 0 8 , C a n c e r R e s . , 6 8 : 3 8 6 3 - 3 8 7 2 (これらの改変は参照により本明細書に組み込まれる))。別の例では、本明細書に開示される抗体又は抗体断片は、C 1 q 結合を変化させ、且つ／又は C D C 活性を低下若しくは消失させるために、残基 3 2 9、3 3 1 及び／又は 3 2 2 に変異アミノ酸を含み得る。別の例では、本明細書に開示される抗体又は抗体断片は、残基 2 3 1 及び 2 3 9 に改変を有する F c 領域を含み得、それによって、アミノ酸が置換されて、補体を固定する抗体の能力が変化する。一例では、抗体又は断片は、E 3 4 5 K、E 4 3 0 G、R 3 4 4 D 及び D 3 5 6 R から選択される 1 つ以上の変異、特に R 3 4 4 D 及び D 3 5 6 R を含む二重変異を含む定常領域を有する (E U インデックス番号付けシステム)。

【0607】

抗体は、1 つ以上の型の F c 受容体に結合するが、細胞エフェクター機能を誘導しない、すなわち A D C C、C D C 又は A D C P 活性を媒介しない重鎖定常領域を有し得る。そのような定常領域は、A D C C、C D C 又は A D C P 活性の誘発に關与する特定の F c 受容体に結合することができない場合がある。抗体は、F c γ 受容体に結合しない重鎖定常領域を有し得る。したがって、一例では、定常領域は、L e u 2 3 5 G l u 変異 (E U インデックス番号付けシステム) を含み得る。

【0608】

別の例では、本明細書に開示される抗体は、血清半減期を増加又は減少させるように改変される。一実施形態では、次の変異：T 2 5 2 L、T 2 5 4 S 又は T 2 5 6 F のうちの 1 つ以上は、抗体の生物学的半減期を増加させるために導入される。生物学的半減期はまた、米国特許第 5, 8 6 9, 0 4 6 号明細書及び同第 6, 1 2 1, 0 2 2 号明細書 (これらの文献に記載されている改変は、参照により本明細書に組み込まれる) に記載のように、I g G の F c 領域の C H 2 ドメインの 2 つのループから取られたサルベージ受容体結合エピトープを含有するように、重鎖定常領域 C H 1 ドメイン又は C L 領域を改変することによって増加させることができる。別の例では、本発明の抗体又は抗原結合断片の F c ヒンジ領域を変異させて、抗体又は断片の生物学的半減期を減少させる。抗体又は断片のブドウ球菌 (S t a p h y l o c o c c y l) プロテイン A (S p A) への結合が天然型 F c ヒンジドメインの S p A 結合と比較して低下するように、1 つ以上のアミノ酸変異を F c ヒンジフラグメントの C H 2 - C H 3 ドメイン界面領域に導入する。血清半減期を増加させる他の方法は、当業者に知られている。したがって、一例では、抗体又は断片を P E G 化する。別の例では、抗体又は断片を、アルブミン結合ドメイン、例えばアルブミン結合単ドメイン抗体 (d A b) に融合させる。別の例では、抗体又は断片を P A S 化 (すなわち、大きな流体力学的体積を有する非荷電ランダムコイル構造を形成する P A S (X L - P r o t e i n G m b H) から構成されるポリペプチド配列の遺伝子融合) する。別の例では、抗体又は断片を X T E N y l a t e d (登録商標) / r P E G 化 (すなわち、非正確反復ペプチド配列 (A m u n i x、V e r s a r t i s) の治療用ペプチドへの遺伝子融合) する。別の例では、抗体又は断片を E L P 化 (すなわち、E L P 反復配列 (P h a s e B i o) への遺伝子融合) する。これらの様々な半減期延長融合は、t r o h l , B i o D r u g s (2 0 1 5) 2 9 : 2 1 5 - 2 3 9 により詳細に記載されており、

これらの融合は参照により本明細書に組み込まれる。

【0609】

抗体は、安定性を増加させる改変定常領域を有し得る。したがって、一例では、重鎖定常領域は、Ser228Pro変異を含む。別の例では、本明細書に開示される抗体及び断片は、システイン残基の数を変更するように改変された重鎖ヒンジ領域を含む。この改変は、軽鎖及び重鎖のアセンブリを容易にするために、又は抗体の安定性を増加若しくは減少させるために使用することができる。

【0610】

5.12 アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 分類クローンG2及びG2株

G2株は、全ゲノム配列決定データ及び系統解析に基づいて定義される。G2代表株は、ATCC及びNCTCから入手可能である。

公に入手可能な株NCTC 13424を使用して、本明細書に記載のOC1 LOS及びOxa-23についての全てのアッセイを再現することができる。

【0611】

(<http://www.pheculturecollections.org.uk/products/bacteria/detail.jsp?refId=NCTC+13424&collection=nctc> (この内容は参照により本明細書に組み込まれる))

【0612】

プロトタイプ株LAC-4 (GenBankリファレンス: GCA_000786735.1) もまた、文献に頻繁に引用されており、本明細書に記載のKL49についての全てのアッセイを再現するために使用し得る ([https://www.genome.jp/kegg-bin/show_organism?org=abal.PMID:25728466.SciRep5:8643\(2015\)DOI:10.1038/srep08643](https://www.genome.jp/kegg-bin/show_organism?org=abal.PMID:25728466.SciRep5:8643(2015)DOI:10.1038/srep08643) (この内容は参照により本明細書に組み込まれる))。

【0613】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) のG2クローンに特異的に結合する抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の他のクローンのものなどの関連抗原と交差反応性であり得る。

【0614】

本明細書に記載される結合を決定する方法を用いて、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の異なるクローン又は株との抗体の交差反応性を決定することもできる。

【0615】

5.13 抗体の作製

いくつかの例では、抗体は、モノクローナル抗体である。モノクローナル抗体を作製する方法は知られており、例えば、骨髄腫細胞を、所望の抗原で免疫化された動物由来の細胞と融合させる方法が含まれる。他の例では、モノクローナル抗体は、組換えDNA技術を用いて作製し得る。

【0616】

いくつかの例では、抗体は、ヒト抗体である。一例では、抗体は、完全ヒト抗体である。一例では、抗体は、完全ヒトモノクローナル抗体である。

【0617】

5.14 核酸、ベクター、宿主細胞

本明細書に記載される抗体のいずれか1つのVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする核酸もまた提供される。本明細書に記載の抗体のいずれか1つのVHドメインをコードする核酸が提供される。本明細書に記載の抗体のいずれか1つのVLドメインをコードする核酸が提供される。

【0618】

本明細書に記載の各例示的抗体のVH及びVLドメインをコードする配列番号及び核酸配列を表1に示す。

【0619】

一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも70%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも80%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも90%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも95%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも96%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも97%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも98%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも99%同一である。一例では、核酸配列は、指定された配列番号と少なくとも99.5%同一である。

10

【0620】

一例では、核酸は、本明細書に記載の抗体のいずれか1つの重鎖をコードする。別の例では、核酸は、本明細書に記載の抗体のいずれか1つの軽鎖をコードする。

【0621】

一例では、核酸は、単離され且つ精製された核酸である。

【0622】

上記の核酸を含むベクターもまた提供される。一例では、ベクターは、CHO細胞発現ベクターであり得る。一例では、ベクターは、HEK293細胞発現ベクターであり得る。

20

【0623】

上記の核酸を含む宿主細胞もまた提供される。いくつかの例では、宿主細胞は真核細胞、例えば哺乳動物細胞、好ましくはCHO細胞（例えば、懸濁培養で増殖させたCHO細胞）である。HEK293細胞は、製造のための代替細胞株である。

【0624】

5.15 医薬組成物

一例では、有効量の本明細書に記載の抗体及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物が提供される。治療用に使用される本明細書に記載の抗体の有効量は、例えば、治療目的、投与経路、及び患者の状態に依存する。一例では、組成物は、他の賦形剤又は安定剤を含む。

30

【0625】

薬学的に許容される賦形剤は知られており、使用される用量及び濃度で細胞又は哺乳動物に曝露される細胞又は哺乳動物に対して非毒性である担体、賦形剤又は安定剤が含まれる。多くの場合、生理学的に許容される賦形剤は、水性pH緩衝溶液である。生理学的に許容される賦形剤の例としては、リン酸塩、クエン酸塩及び他の有機酸などの緩衝液；アスコルビン酸を含む抗酸化剤；低分子量（約10残基未満）ポリペプチドを含む抗酸化剤；血清アルブミン、ゼラチン又は免疫グロブリンなどのタンパク質；ポリビニルピロリドンなどの親水性ポリマー；グリシン、グルタミン、アスパラギン、アルギニン又はリシンなどのアミノ酸；グルコース、マンノース又はデキストリンを含む単糖類、二糖類及び他の炭水化物；エチレンジアミン四酢酸（EDTA）などのキレート剤；マンニトール又はソルビトールなどの糖アルコール；ナトリウムなどの塩形成対イオン；並びに／或いはTWEEEN（商標）、ポリエチレングリコール（PEG）及びPLURONICS（商標）などの非イオン性界面活性剤が挙げられる。

40

【0626】

抗体は、静脈内に、又は鼻、肺を通して、例えば、液体若しくは粉末エアロゾル（凍結乾燥）として、又は液体の噴霧によって投与することができる。組成物はまた、非経口投与又は皮下投与され得る。全身投与される場合、組成物は、無菌でパイロジェンフリーであり、且つpH、等張性及び安定性を十分に考慮した生理学的に許容される溶液としてでなければならない。これらの条件は当業者に知られている。

50

【0627】

予防剤若しくは治療剤（例えば、本明細書に開示される抗体）、又は医薬組成物を投与する方法としては、非経口投与（例えば、皮内、筋肉内、腹腔内、静脈内及び皮下）、硬膜外、及び粘膜（例えば、鼻腔内及び経口経路）が挙げられるが、これらに限定されない。特定の例では、予防剤若しくは治療剤（例えば、本明細書に開示される抗体）、又は医薬組成物は、鼻腔内、筋肉内、静脈内、又は皮下に投与される。予防剤若しくは治療剤、又は組成物は、任意の好都合な経路によって、例えば、注入若しくはボラス注射によって、上皮又は皮膚粘膜の内層（例えば、口腔粘膜、鼻腔内粘膜、直腸粘膜及び腸粘膜など）を介する吸収によって投与され得、また他の生物学的に活性な薬剤と一緒に投与され得る。投与は全身に対してであっても局所に対してであってもよい。各用量は、同一の投与経路によって投与されてもされなくてもよい。

10

【0628】

予防剤若しくは治療剤（例えば、本明細書に開示される抗体）を投与するために様々な送達系が知られ、且つ使用することができ、例えば、そのような送達系には、リポソーム、微粒子、マイクロカプセル、抗体を発現することができる組換え細胞、受容体媒介エンドサイトーシス（例えば、Wu and Wu, J. Biol. Chem. 262: 4429-4432 (1987) を参照）、レトロウイルス又は他のベクターなどの一部としての核酸の構築が挙げられるが、これらに限定されない。さらに、例えば、吸入器又は噴霧器の使用、及びエアロゾル化剤を用いる製剤化により、肺投与を採用することもできる。例えば、米国特許第6,019,968号明細書、同第5,985,320号明細書、同第5,985,309号明細書、同第5,934,272号明細書、同第5,874,064号明細書、同第5,855,913号明細書、同第5,290,540号明細書及び同第4,880,078号明細書；並びにPCT公開番号国際公開第92/19244号パンフレット、国際公開第97/32572号パンフレット、国際公開第97/44013号パンフレット、国際公開第98/31346号パンフレット及び国際公開第99/66903号パンフレットを参照されたい。これらの文献のそれぞれは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

20

【0629】

特定の例では、本明細書に記載の予防剤若しくは治療剤、又は医薬組成物を、治療を必要とする領域に局所的に投与することが望ましい場合がある。これは例えば、局所注入によって、局所投与によって（例えば、鼻腔内スプレーによって）、注射によって、又はインプラントによって達成され得、前記インプラントは、シアラスティック（silastic）膜などの膜、又は繊維を含む、多孔性、非多孔性又はゼラチン状の材料からなる。抗体を投与する場合、抗体が吸収されない材料を使用するように注意しなければならない。

30

【0630】

上皮又は皮膚粘膜内層への吸収によるなど、局所（local）及び／又は局所（topical）投与が意図される薬剤の場合、抗体は、IgAアイソタイプ抗体として提供され得る。ヒト患者には、ヒトIgA1又はヒトIgA2抗体が好ましい。上気道及び／又は下気道への抗体（又は、例えばDNAベクター中のそのコード核酸）の吸入及び／又は送達のために製剤化された薬剤、例えば噴霧薬を送達するための製剤は、IgA（例えば、ヒトIgA1又はヒトIgA2）抗体を含み得る。したがって、IgA抗体又はそのコード核酸を含む薬剤を、薬剤の安定化及び／又は標的組織へのその送達を促進するのに適した任意の緩衝液又は他の賦形剤と共に含有する吸入器、ネブライザー及び同様のデバイスが提供され得る。

40

【0631】

5.16 治療的使用

本明細書に記載の抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染を治療又は予防するために使用され得る。一態様は、本明細書に記載の抗体又は組成物の医薬としての使用を含む。

50

【0632】

したがって、一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法で使用するための、本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物が提供され、前記方法は患者に抗体又は組成物を投与することを含む。別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法で使用するための、本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物が提供され、前記方法は患者に抗体又は組成物を投与することを含む。

【0633】

患者は、哺乳動物を含むがこれに限定されず、任意の動物であり得る。一実施形態では、患者はヒトである。一実施形態では、患者は成人である。一実施形態では、患者は12歳超のヒトである。

10

【0634】

一実施形態では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる院内細菌感染である。

【0635】

一実施形態では、患者は、下気道感染、例えば肺炎、例えば人工呼吸器関連肺炎を有する。

20

【0636】

一実施形態では、患者は、敗血症を有する。

【0637】

一実施形態では、患者は、菌血症を有する。

【0638】

一例では、上記の使用のための抗体又は使用のための組成物は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の1つ以上の症状を軽減する。

【0639】

一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の進行が抑制される。

30

【0640】

一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を起こすリスクが低減される。

【0641】

一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の患者への伝播及び／又は患者からの伝播のリスクが低減される。

【0642】

アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染症を治療するための薬剤の製造における、本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物の使用が、本明細書において提供される。アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防するための薬剤の製造における、本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物の使用もまた提供される。したがって、一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の1つ以上の症状が軽減される。別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の進行が抑制される。別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を起こすリスクが低減され

40

50

る。別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染のヒトへの伝播及び／又はヒトからの伝播のリスクが低減される。

【0643】

ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされた細菌感染を治療する方法であって、前記ヒトに、治療有効量の本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物を投与することを含む方法が提供される。ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法であって、前記ヒトに、治療有効量の本明細書に記載の抗体又は本明細書に記載の組成物を投与することを含む方法もまた提供される。一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の1つ以上の症状が軽減される。一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染の進行が抑制される。一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を起こすリスクが低減される。一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染のヒトへの伝播及び／又はヒトからの伝播のリスクが低減される。

10

【0644】

一例では、本明細書に記載の抗体若しくは組成物の使用、又は方法は、少なくとも1つのさらなる治療剤を投与することをさらに含む。一例では、第1の抗体及びさらなる治療剤は、同時に、別々に、又は連続的に投与される。一例では、さらなる治療剤は、さらなる抗体である。

20

【0645】

一実施形態では、追加の治療剤は、カルバペネムである。これに関して、本発明者らは、抗Oxa-23抗体、すなわちOxa-23カルバペネマーゼ酵素の活性を阻害する抗体の作用機序により、カルバペネムの投与と、本明細書に記載の抗Oxa-23 mAbの投与との間に相乗効果があり、これにより、関連するカルバペネム耐性を阻害することを確認した。

【0646】

一実施形態では、さらなる治療剤は、コリスチンである。

30

【0647】

一例では、抗体は、抗体が薬物部分に連結されている抗体-薬物複合体として投与される。例えば、抗体は、サイトカイン、ケモカイン、又は小分子抗ウイルス剤であり得る薬物部分に連結され得る。

【0648】

本明細書に記載される抗体は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を有する患者の死を防ぎ、回復及び退院までの時間を短縮するために使用され得る。患者は一般にヒト患者であり、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を有すると診断された患者であり得る。さらに、患者は、別の理由で既に入院している患者であり得る。

40

【0649】

別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染症を治療するためのキットが提供され、このキットは、本明細書に記載の抗体、及び治療を必要とする対象に抗体を投与するための説明書を含む。本明細書で提供される1つ以上の抗Oxa-23抗体などの、本明細書に開示される医薬組成物の1つ以上の成分が充填された1つ以上の容器を含む医薬又は診断用パック又はキットもまた提供される。本明細書で提供される1つ以上の抗OC1 LOS抗体などの、本明細書に開示される医薬組成物の1つ以上の成分が充填された1つ以上の

50

容器を含む医薬又は診断用パック又はキットもまた提供される。本明細書で提供される1つ以上の抗KL49抗体などの、本明細書に開示される医薬組成物の1つ以上の成分が充填された1つ以上の容器を含む医薬用又は診断用パック又はキットもまた提供される。任意選択により、このような容器には、医薬品又は生物学的製品の製造、使用又は販売を規制する政府機関によって規定された形式の通知を添付することができ、この通知はヒトへの投与のための製造、使用又は販売の機関による承認、例えば承認番号を反映する。

【0650】

別の例では、本明細書に記載の抗体を含有する組成物と、この組成物をアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療するために使用し得ることを示す包装挿入物又はラベルが提供される容器を含む製品。一例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療及び／又は予防するためのキットが提供され、このキットは、本明細書の任意の実施例又は実施例の組合せにおいて本明細書に開示される抗体（及び、任意選択により、本明細書の他の箇所に記載されるさらなる治療剤）を、任意選択により、ヒトにおける前記感染の治療及び／又は予防に使用するためのラベル又は説明書と組み合わせて含み、任意選択により、そのラベル又は説明書は、販売承認番号（例えば、FDA又はEMA承認番号）を含み、任意選択により、キットは、抗体を含むIV又は注射デバイスを含む。別の例では、キットは、容器又はIVバッグ内に収容された抗体を含む。別の例では、容器又はIVバッグは、滅菌容器又は滅菌IVバッグである。別の例では、抗体は、（滅菌）容器内に含有されるか、又は（滅菌）IVバッグ内に含有される医薬組成物に製剤化される。さらなる例では、キットは、使用説明書をさらに含む。

【0651】

別の例では、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染症を治療するためのキットが提供され、このキットは、本明細書に記載の抗体、及び治療を必要とする対象に抗体を投与するための説明書を含む。キットにおいては、必要とする対象は、疫学的データ、ヒトの健康記録からのリスク層別化データ、個体の特定の遺伝子の遺伝子型によるリスク層別化、又はヒトの血液若しくは他の組織試料中の特定のバイオマーカーの存在によって定義される特定の高リスク群に属するものとして具体的に定義され得る。リスク層別化が別の医薬用又は診断用のパック又はキットを含む場合、組み合わされた製品は、関連する診断／予後診断及び治療キットとして機能する。

【0652】

5.17 感染の予防－予防的使用

本明細書に記載の抗体は、予防的に使用することができる。抗体の投与により、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) による感染を予防し得るか、又は感染のリスクを低減することができる。抗体は、例えば、病院などの高伝染環境におけるリスクのある人々の感染を予防するために使用し得る。人工呼吸器に接続された患者に抗体を投与して、人工呼吸器関連肺炎に罹患する患者のリスクを低減することができる。

【0653】

5.18 診断

本明細書に記載の抗体を使用して、患者の生物学的試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在、非存在及び／又はレベルを検出することができる。一例では、生物学的試料は、（例えば、診断及び予後診断に使用される組織の病理学研究又は生検試料における）組織試料である。他の例では、生物学的試料は、血液、血漿、血清、尿、糞便、脳脊髄液（CSF）である。他の例では、生物学的試料は、鼻又は咽喉のスワブからのものである。液体試料は、多くのタイプの診断アッセイで使用するのに便利である。

【0654】

本明細書に記載の抗体を用いて、ベースライン、すなわち治療前のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在、非存在及び／又はレベルを特定することができる。

【0655】

本明細書に記載される抗体は、治療の指針として、特に治療中又は治療後のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在、非存在及び／又はレベルを特定するために使用することができる。

【0656】

本明細書に記載される抗体は、患者をモニタリングして、治療過程が有効であるかどうか、治療を継続すべきかどうかを評価するのに助けるために使用することができる。

【0657】

一例では、本明細書に記載される抗体は、検出可能な部分、例えば放射性標識、蛍光標識、酵素標識、化学発光標識又はビオチニル基で標識される。放射性同位体又は放射性核種としては、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{35}S 、 ^{90}Y 、 ^{99}Tc 、 ^{115}In 、 ^{125}I 、 ^{131}I が挙げられ、蛍光標識としては、ローダミン、ランタニド蛍光体又はFITCが挙げられ、酵素標識としては、西洋ワサビペルオキシダーゼ、 β -ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ、アルカリホスファターゼが挙げられ得る。追加の標識としては、限定ではなく例示として、以下のものが挙げられる：酵素、例えばグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (「G6PDH」)、アルファ-D-ガラクトシダーゼ、グルコースオキシダーゼ、グルコースアミラーゼ、炭酸脱水酵素、アセチルコリンエステラーゼ、リゾチーム、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ及びペルオキシダーゼ；染料；追加の蛍光標識又は蛍光体、例えばフルオレセイン及びその誘導体、蛍光色素、GFP (GFPは「緑色蛍光タンパク質」の略)、ダンシル、ウンベリフェロン、フィコエリスリン、フィコシアニン、アロフィコシアニン、o-フタルデヒド (o-phthaldehyde) 及びフュオレスカミン (fluorescamine)；蛍光色素、例えばランタニドクリプテート及びキレート、例えばユーロピウムなど (Perkin Elmer and Cisbio Assays)；化学発光標識又は化学発光体、例えばイソルミノール、ルミノール及びジオキセタン；増感剤；補酵素；酵素基質；粒子、例えばラテックス又は炭素粒子；金属ゾル；微結晶；リポソーム；細胞など (これは、染料、触媒又は他の検出可能な基でさらに標識され得る)；分子、例えばビオチン、ジゴキシゲニン又は5-ブロモデオキシウリジン；毒素部分、例えばシュードモナス (*Pseudomonas*) 外毒素 (PE又はその細胞毒性断片若しくは変異体)、ジフテリア毒素又はその細胞毒性断片若しくは変異体、ボツリヌス毒素A、B、C、D、E又はF、リシン又はその細胞毒性断片、例えばリシンA、アブリン又はその細胞毒性断片、サポリン又はその細胞毒性断片、ヤマゴボウ抗ウイルス毒素又はその細胞毒性断片、及びブリオジン1又はその細胞毒性断片の群から選択される毒素部分など。

【0658】

一例では、抗体は患者に投与することができ、この抗体は標識に結合されている。患者における標識の存在は測定又は観察することができ、比較的高い量の標識は感染リスクが高いことを示し、比較的低い量の標識は感染リスクが比較的低いことを示し得る。一例では、標識は、造影剤、同位体タグ、又は緑色蛍光タンパク質などの蛍光マーカーである。

【0659】

診断における使用では、高い親和性を有する抗体、特にオン速度が速くオフ速度が遅い抗体 (例えば、SPRによって測定される) が、特に有用である。

【0660】

いくつかの実施形態では、診断アッセイにおいて2つの抗体を含むことが望ましく、これらは好ましくはアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 上の異なる標的に向けられるべきである。診断アッセイは、二重抗原結合アッセイ (DABA) であり得る。DABAでは、試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に結合する捕捉抗体として第1の抗

体が使用され（この目的のためには、上記のように、速いオン速度及び遅いオフ速度を有する高親和性抗体が望ましい）、捕捉抗体のエピトープとは異なるエピトープに特異的な第2の抗体が検出のために使用される。したがって、二次抗体は、直接的又は間接的な標識によって検出可能に標識され得る。DABAは、第1の抗体を提供すること（任意選択により、表面に固定化される）、表面を試料と接触させて、抗原（存在する場合）の捕捉を可能にし、次いで、洗浄して、未結合の抗原及び試料を除去し、次いで、表面を検出抗体に曝露して、抗原（存在する場合）への結合を可能にし、洗浄して、未結合の検出抗体を除去すること、及び検出抗体の存在を検出することを含み得る。検出抗体の存在は、試料がアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）に対して陽性であることを示す。このタイプのアッセイは、患者がアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）に感染しているかどうかを決定するために使用され得る。

10

【0661】

一例では、生物学的試料中のアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）を検出するためのキットが提供される。キットは、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）感染をスクリーニングするために使用することができる。一例では、キットは、本明細書のいずれかの箇所に記載される本発明による抗体と、抗体が試料中のアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）に結合しているかどうかを決定するための手段とを含む。一例では、抗体は、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）に特異的である。一例では、抗体は、標識されている。別の例では、抗体は、非標識一次抗体であり、キットは一次抗体を検出するための手段を含む。一例では、検出手段は、抗免疫グロブリン抗体である標識された二次抗体を含む。抗体は、例えば蛍光色素、酵素、放射性核種及び放射線不透過物質を含む任意の適切なマーカで標識され得る。

20

【0662】

一例では、アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）を検出するためのキットが提供され、このキットは本明細書に記載の抗体を含む。一例では、キットはまた、説明書、及びアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）を検出するための1つ以上の試薬を含み得る。

30

【0663】

5.19 抗体の発見

本発明は、病原体の感染、特に細菌の感染の診断及び治療に使用される抗体の生成及び発見に対する全く新しいアプローチである。この新しいアプローチは、ヒト化マウスなどのトランスジェニックマウスを細菌又は他の病原体で免疫して、病原体上の潜在的な標的抗原に対する固有の偏りを有さないという点で、抗原に依存しない方法で抗体を生成することを含む。さらに、この新しいアプローチは、免疫化工程において病原体の複数の株を組み合わせる機会を提供し、それにより、本発明者らは、病原体の複数の株にわたる交差反応性を有するモノクローナル抗体を発見することが可能であることを発見した。本発明者らはさらに、このアプローチが外膜小胞（OMV）を産生する細菌に特に適していることを発見し、この場合、複数の細菌株の、プールされ精製された小胞を用いて、ヒト化マウスを免疫することができる。これに関して、本発明者らは、細菌により産生された精製小胞に結合することができる抗体と、生きた細菌に結合することができる抗体との間に優れた相関関係があることを見出した。さらに、本発明者らは、プールされたOMVが、さらなる細菌株に対する交差反応性血清反応を誘導し、それによって、マウスポリクローナル反応内で交差反応性mAbを産生される可能性があることを発見した。

40

【0664】

したがって、本発明は、多数の異なる病原体株、例えば細菌を含む試料を提供し、この試料は、ヒト化マウスなどのトランスジェニックマウスの免疫化に使用するのに適している。一実施形態では、試料は、同じ細菌の多数の株から単離されたプールされた膜小胞を

50

含む。

【0665】

さらに、本発明は、ポリクローナルヒト抗体を作製する方法であって、a) ヒト化マウスなどのトランスジェニックマウスを、マウスが抗原に対するポリクローナル抗体を産生するように、抗原刺激に曝露すること；b) マウスからポリクローナル抗体を単離することを含み；ここで、抗原は病原体、例えば細菌の多数の異なる株を含む、方法を提供する。

【0666】

さらに、本発明は、ヒト化マウスなどのトランスジェニックマウスの免疫化に使用するのに適した、病原体、例えば細菌の多数の異なる株を含む試料を調製する工程を含む方法を提供する。一実施形態では、本方法はさらに、調製された試料でマウスを免疫し、マウスによって生成されたポリクローナル抗体を収集することを含む。

10

【0667】

一実施形態では、方法はさらに、マウスによって生成された抗体の結合を特徴付けることをさらに含む。

【0668】

一実施形態では、方法はさらに、マウスによって生成されたポリクローナル抗体から、完全ヒトモノクローナル抗体などのモノクローナル抗体を単離することを含む。

【0669】

本発明はさらに、抗体を産生するヒト化マウスなどのトランスジェニックマウスを提供し、前記マウスは、病原体、例えば細菌の多数の異なる株を含む試料で免疫されている。

20

【0670】

一実施形態では、トランスジェニックマウスは、ヒト可変領域及びマウス定常領域を含むハイブリッド抗体を産生するトランスジェニックマウスである。一実施形態では、トランスジェニックマウスは、ヒト可変領域を有する抗体、例えば、K y m a b 独自の I n t e l l i S e l e c t トランスジェニックマウスプラットフォーム（例えば、「D a r w i n」）などの完全ヒト抗体を産生するヒト化マウスである。

【0671】

マウスの代替として、ラット、又はニワトリ若しくはラマなどの他の非ヒト動物を、当該技術分野でよく知られているように、免疫化による抗体発見のために使用することができる。

30

【実施例】

【0672】

6. 実施例

6.1 実施例1：抗体の生成

アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) の最新の臨床株に対するmAbの生成を可能にするエンドツーエンドのプロセス。このプロセスの概要を図1に示す。概して、本発明者らの戦略は、多剤耐性 (M D R) のためにmAbに基づく治療が最も望ましい、最も関連する株を標的とする。ヒト重鎖及び軽鎖可変領域を有する抗体を産生するヒト化免疫グロブリン遺伝子座を有するトランスジェニックマウスを、OMV調製物で免疫した。

40

【0673】

図1a. H o C h i M i n h I C UにおけるG C 2 アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) 分離株の時間分解コアゲノム系統発生。陰影部分は、ICUにおいてVAPの経験的治療でカルバペネム系抗生物質イミペネムが使用された期間を示す。標識したA~Eは、G C 2の5つのカルバペネム耐性ゲノムサブクレードである。OMV産生について試験した10株の莢膜K遺伝子座サブタイプもまた右側に列挙する。アスタリスク (*) でマークしたのは、OMVが首尾よく生成され、K y m a b I n t e l l i S e l l e c t トランスジェニックマウスの免疫化に使用された4つの株である。

50

【0674】

図1b. 免疫化に用いたA. バウマニ (A. baumannii) 臨床分離株から生成された固定されていないOMV調製物の走査型電子顕微鏡画像。A. バウマニ (A. baumannii) BAL__191、BAL__276、BAL__215及びBAL__084から調製したOMV。この調製物中のOMVの約95%は、直径が25~70nmであり、>80nmの直径を有するより大きいOMVは、調製物の2%を構成する。さらに、無定形の構造も観察することができ、調製物の3%を構成する。

【0675】

図2a. OMV免疫に用いられるレジーム。10匹のマウスに、試験0日目に約1µgのOMVのプライム用量を投与した。その後、マウスを2つの試験群に分け、群1の5匹のマウスを7日目に 殺し、脾臓及びリンパ節を採取した。群2の5匹のマウスは、36日目に追加のブースト免疫を受けた後、43日目に 殺した。プライム及びブースト投与前、並びに7日目に採血した。これらの血清の免疫OMVに対する反応性をELISAによって評価した。43日目に採取した臓器によるB細胞応答に対し、7日目に採取した臓器をIntelliSelectスクリーニング技術を用いて分析することができる。PB = 前採血; SB = 連続採血; TB = 最終採血。

【0676】

図2b. ELISAによって決定された、4つのGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVの混合プールで免疫されたKymab IntelliSelectトランスジェニックマウスの免疫化OMVに対するポリクローナル血清の応答。(a) 免疫化に用いた4つのGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVに対する抗原特異的IgG1応答の動態。免疫化に使用した4つの個々のGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV (BAL__084、BAL__191、BAL__215及びBAL__276、太字) に対する全抗原特異的IgG1応答は、試験の43日目に免疫化プールに存在しなかった2つの追加のGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV (BAL__339及びBAL__377) に対する応答と同等である。特異的IgG1応答は、免疫された全てのマウスで同等であり、全てのヒトIgアイソタイプは、ポリクローナル血清中に存在する特異的抗体によって表された。抗原特異的相対エンドポイント力価は、プライム免疫前に採取した前採血に対して計算した。

【0677】

6.2 実施例2: 抗体スクリーニング

本発明者らは、GC2 CRAB OMV免疫マウスの脾臓から抗原特異的IgG+B細胞を選別する方法を開発した。本発明者らは、図3に示すゲーティング戦略を用いて、FM4-64染色OMVを選別因子として用いて、GC2 CRAB OMV免疫マウスの脾臓から、2,087個のOMV結合IgG+B細胞を単離することに成功した(図3)。抗原特異的選別に成功した後、選別されたシングルセルをIgH/L配列決定及びバイオインフォマティクス分析に供した。この分析により、951対の重鎖及び軽鎖リードが明らかになり、そのうちの530がIgGサブクラスのものであることがわかった(図4b)。さらに、372の対になった配列が、共通のB細胞前駆体から生じる>2の配列を含むクラスター内に存在することが示された。これらのクラスターは、免疫マウスの脾臓で形成された胚中心で生じるB細胞IgH/L親和性成熟を示し、より顕著には、複数のマウスからの関連配列を含むクラスターによって進化するような、免疫マウス間の収束性抗体進化を示唆する。これらの知見に基づいて、本発明者らは、以下の基準を満たす重鎖及び軽鎖の抗体対を選択した: 高品質次世代シーケンシング(NGS)データ、親和性成熟を示す重鎖及び軽鎖にわたる2以上のアミノ酸変異、FM4-64 GC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV平均蛍光強度 ≥ 7.2 (アークサイン(双曲線正弦関数の逆関数)変換後)、及びアミノ酸レベルでの重複なし。4つの最も高度に変異した配列は、多数の関連配列を含むクラスター内から選択され、一方、二重線(2つの関連配列を含む)からのより高度に変異した配列が選択された。さらに、本発明者らはまた、同じ免疫マウスから骨髓形質細胞から以前に単離されたクローンに関連することが見

出され、ELISAによりGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVに結合することが示された対の配列を選択した。これらの基準を用いて、284対の配列をDNA合成のために選択し、その後のベクター媒介性発現をヒトIgG1として可能にした。ELISAにより免疫化OMVに結合することが以前に見出された配列でクラスター化された、同じGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMV免疫マウスの骨髄から単離された選別された形質細胞のプールから、さらなる9つの配列を選択した。選択されたクローンのうち252はIgGであり、28はIgMであり、2はIgEであり、11個のクローンは元の選別ではソートのサブクラスが割り当てられなかった。ヒトIgG1として個々のIgH及びIgL対を発現するDNAコンストラクトを、小規模抗体発現のためにヒト胎児腎臓293 (HEK 293) 細胞にトランスフェクトした。

10

【0678】

抗原結合IgG+B細胞を、GC2 CRAB OMV免疫マウスの脾臓から選別した。図4.FM4-64蛍光標識GC2 CRAB OMVに結合した抗原結合リッチのB細胞のみを含む選択を行った。

【0679】

図4a.GC2 CRAB OMVで免疫した4匹のKymab Intellislectトランスジェニックマウスの脾臓から回収した951の対になったVH及びVL鎖配列のサンスポットプロット。各VH及びVL対配列を、それが由来する個々のマウスによって着色した円で表す。共通のB細胞前駆体に由来すると推測される系統内の配列は、黒色の線によって連結されている。

20

【0680】

図4b.IgH&L対配列の数、高品質配列への比例マッピング、及び免疫原に対する能動的に進化するB細胞応答を示す関連配列のクラスターへの配分を示す表。

【0681】

6.3 実施例3：抗体結合

本発明者らは、ヒトHEK293細胞において小規模(100~500µg/ml)で発現されたmAbの、免疫化に使用されるGC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVへの結合を検出するためにELISAを使用した。このELISAでは、OMVをプレートコーティング抗原として使用する。このELISAアプローチを用いて、本発明者らは、アイソタイプ対照：ヒトIgG1+3標準偏差によって決定された閾値を上回るレベルで免疫化OMVに結合した179個のmAbを特定した。免疫化GC2 A. バウマニ (A. baumannii) OMVに結合するmAbは、インタクトな細菌細胞壁への結合にのみ相関を示し、標的タンパク質は、天然の細菌膜のコンテクストよりもOMVにおいてより豊富であり得ることに留意することが重要である。これに対処するために、本発明者らは、免疫化OMVが由来する固定されていない全GC2 A. バウマニ (A. baumannii) 細菌株に結合するmAbの能力を評価した。ELISAプロトコルは、プレートコーティング抗原として固定されていない全細菌細胞を利用するように適合させた。このアッセイを使用して、アイソタイプ対照：ヒトIgG1+3標準偏差によって決定された閾値を上回るレベルで細菌細胞に結合したmAbの数は136であったのに対し、OMVへ結合したことが確認されたのは179であった。OMVに結合するmAbとOMVが由来するGC2臨床株のインタクトな天然の細菌壁に結合するmAbがどのように相関するかをさらに解明するために、本発明者らは両方の結合アッセイの結果を比較したところ、両方のコンテクストにおける標的へのmAbの結合間で密接な相関を示した。GC2 A. バウマニ (A. baumannii) 結合mAbの75%がまた、OMVが由来するGC2 A. バウマニ (A. baumannii) 株の固定されていない全細胞にも結合した(図5a)。OMV結合mAbの25%は天然の細菌膜に結合しなかったが、OMVではなく、固定されていない全細菌細胞に結合することが確認されたのは2クローンのみであった。本発明者らのデータは、B細胞形質芽球のための選別試薬としてのOMVの使用が、OMVを作製するために使用される臨床株の無傷の固定されていない細菌細胞壁にも結合することができるIgH/L対を特定するのに非常に有効であるこ

30

40

50

とを示している。さらに、これらのデータは、OMVと天然の細胞壁コンテクストとの間の細菌標的構成の一貫性を立証する。本発明者らは、このことが他のグラム陰性菌やアシネトバクター属菌 (*Acinetobacter* spp.) にも当てはまると確信しているが、この一貫性のレベルは本発明者らのプロセスで使用する各細菌種について決定されるべきである。

【0682】

補体カスケードは、グラム陰性細菌の膜へのタンパク質細孔の挿入をもたらし、細菌を死滅させる、強力な血清ベースの機構である。このタンパク質経路は抗体によって誘発され、したがって、補体カスケードを誘発する抗体の能力は、本発明者らのmAb発見アプローチにおける標的関与の重要な機能的結果である。C3bは補体カスケードを駆動するために血清C3タンパク質から切断され、細菌細胞膜に結合するmAbはC3を切断する補体タンパク質C1q、C2及びC4を含む酵素複合体の形成を開始する。したがって、細菌膜上のC3bの検出は、補体カスケードの開始の成功と相関する。補体活性化を誘導するHEK 293発現mAbの能力を評価するために、本発明者らは、OMVの表面の補体成分C3bの沈着を検出する社内ハイスループットのフローサイトメトリーに基づくアッセイを確立した。本発明者らはFM4-64染色GC2 A. バウマニ (*A. baumannii*) OMVに対応するために、公開されているアッセイを改良し、それらが細菌膜コンテクストにおいて標的抗原を含有するので、抗原結合ビーズを置き換えた。本発明者らはFM4-64染色OMVの特異的フローサイトメトリー補償ビーズへの非特異的会合を以前に観察し評価しており、アッセイのためにこの会合を利用することができた。このアッセイを用いて、本発明者らは、アイソタイプ対照：ヒトIgG1+3標準偏差によって決定されたアッセイ閾値を超える補体活性化を増強した76個のmAbを確認した (図5b)。したがって、本発明者らは、小規模なHEK 293上清としてmAbの予備スクリーニングを優先したアッセイを記載する。本発明者らは、IgG1抗体及びIgG1対照として選択されたIgH/L鎖対間の結合シグナルを区別することができることに基づいてアッセイを選択した。これらのアッセイにより、さらなる機能的特性評価のための大規模なmAbsパネルを特定することができた。このトライアージにより、免疫パネルで組み合わせられたOMVを生成するために使用された4つの臨床株のうちの少なくとも1つの天然細菌表面に結合することができる合計136個のmAbsが生成された。次のレベルの分析は、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞における発現、及び複数のインビトロ及びインビボアッセイを実施するのに十分な純粋な材料を可能にする選択されたmAbの精製を含む。下流分析及びさらなる特性評価のためのクローンを選択するために、本発明者らは、選択されたIgH/L対が配列レベルで広範囲の多様性をカバーすることを確実にする配列データと併せて一次アッセイからのデータを評価した。この時点で最も多様な配列を選択することによって、異なる機能的特性を有するmAbを選択する確率、及び細菌表面の複数のエピトープを標的とする可能性が最大化される。

【0683】

このクラスタリングデータに基づいて、本発明者らは、CHO細胞発現、より多くの量 (5~10mg) での精製、及びその後のインビトロ及びインビボアッセイでのさらなる分析のために、 $>100\mu\text{g}/\text{ml}$ の小規模HEK 293発現レベルを有するクローンを選択した。図5に、このスクリーニング及び選択プロセスを示す。

【0684】

図5a. ELISAで測定した、GC2 A. バウマニ (*A. baumannii*) OMVと固定されていない全細菌細胞へのmAbの結合の比較。両ELISA結合アッセイにおいて結合剤として同定されたmAb：プロットに示すアッセイ閾値を上回るレベルで、固定されていない全GC2 A. バウマニ (*A. baumannii*) 細菌細胞とOMVの両方に結合したmAbを、緑色で示す。オレンジ色は、固定されていない全細菌細胞にのみ結合する2つのmAbである。インタクトな細菌細胞壁に結合することができないmAbは白色で示す。

【0685】

図 5 b . 上記のように、両方のインタクトな細菌細胞壁への結合と C 3 b の沈着を誘発する能力に基づく、C H O 発現及び精製のための m A b の選択。その後の C H O 発現のための選択の例を太字で示す。

【 0 6 8 6 】

6 . 4 実施例 5 : 標的の特定

特定された交差反応性 m A b に焦点を当て、B A L 0 8 4 株及び B A L 2 7 6 株由来のショットガン A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) ゲノム D N A を組み込んだファージ発現ライブラリーを用いた。m A b はポリペプチドエピトープに結合する可能性があるため、本発明者らは、ファージ発現ライブラリーからのファージプラークとの反応性について m A b をスクリーニングした。このスクリーニング機構を用いて、本発明者らは、A b 1 3 4 8、1 3 4 9 に結合する個々のファージを同定することができた。ファージの配列決定により、カルバペネム抗生物質に対する耐性に関与する酵素の主要な群であるクラス D β -ラクタマーゼの O x a - 2 3 に結合した 1 3 4 8 及び 1 3 4 9 を解明することができた。標的診断スクリーニングにおいて、O x a - 2 3 に結合する m A b が特定されたことは、非常に重要である。第一に、これは、O x a - 2 3 が、A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) 細胞膜に関連する、又はそれと密接に関連する抗体によって標的とされ得ることを示しており、このことはこれまで知られていなかった。第二に、O x a - 2 3 はカルバペネムを不活化する機能的酵素であり、カルバペネム耐性は院内 A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) 感染の治療にとって主要な臨床問題であるため、m A b によって O x a - 2 3 の酵素機能を遮断し、A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) をカルバペネムに感受性にするのを可能にし得る。S D S - P A G E によって分離した細菌溶解物も調べ、個々の m A b に対する反応性についてウェスタンブロットに供した。観察した 6 つの主要な線形標的を示すブロットを図 7 b に示す。m A b 1 0 4 2、1 0 4 3、1 4 0 3、1 4 0 5、1 4 0 7、1 4 0 8 及び 1 4 1 3 で観察された交差反応性結合パターン、及び図 7 b の 1 0 k D a 標的に対する結合パターンから、この標的がリポオリゴ糖 (L O S) 型 O C 1 であり得ると推測した。O C L 特異的 P C R による分離株の選択に L O S 型を決定した。P C R により、試験した臨床 A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) 分離株は全て O C 1 であり、A T C C 1 7 9 7 8 のみが O C L 2 であることが確認された。次に、L O S を抽出し (任意のタンパク質を除去するための広範なプロテイナーゼ K 処理により)、m A b 1 0 4 2 を用いたウェスタンブロットによって分析した。対照と同じ方法を用いて、E . コリ (E . c o l i) N C T C 1 3 4 4 1 L P S を抽出し、O 2 5 b O 抗原 (A S N - 4) に特異的な m A b でプローブした。O C 1 分離株 A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) B A L _ 1 9 1、B A L _ 3 3 9、B A L _ 3 7 2 で 1 - 4 2 の 1 0 k D 標的への特異的結合が観察され、予想通り、A T C C 1 7 9 7 8 (O C L 2) 又は E . コリ (E . c o l i) N C T C 1 3 4 4 1 (O 2 5 b) への結合は観察されなかった。このデータは、1 0 k D 標的が O C 1 L O S であることを示す。本発明者らは、K L 4 9 莢膜サブタイプを有する菌株にのみ結合する m A b が、莢膜抗原に直接結合する可能性が高いという仮説を立てた。K L 4 9 を有する選択された株から莢膜抗原を抽出し、続いて S D S - P A G E 及び m A b 1 4 1 6 を用いたウェスタンブロット分析によって分析した。これらの結果は、m A b 1 4 1 6 が、菌株 B A L _ 1 8 6 (K L 4 9)、B A L _ 2 4 2 (K L 4 9)、B A L _ 1 9 1 (K L 4 9)、B A L _ 3 1 6 (K L 4 9)、C M 5 1 3 2 (K L 4 9)、C M 4 9 8 0 (K L 4 9)、C M 1 5 7 6 8 (K L 4 9) から抽出された K L 4 9 に結合することができたが、9 1 a n (K L 2) 又は B A L _ 3 3 9 (K L 5 8) から抽出されたカプセル抗原には結合できなかったことを示す。K L 4 9 莢膜の存在は高い病原性と死亡率の増加に関連しており、A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) K L 4 9 は、現在、東南アジアにおける主要クローンとして出現している。本発明者らは、K L 4 9 莢膜サブタイプ 1 3 4 5、1 3 4 7、1 3 5 0、1 3 5 1、1 3 6 3、1 3 6 4、1 3 9 7、1 3 9 8、1 4 0 0、1 4 0 1、1 4 0 2、1 4 0 4、1 4 0 9、1 4 1 0、1 4 1 2、1 4 1 4、1 4 1 5 及び 1 4 1 6 を有する A . バウマニ (A . b a u m a n n i i) に結合する全ての m A b が、ウェスタンブロッ

10

20

30

40

50

トによってKL49に結合し、HCIスクリーニングで観察されたKL49分離株に対する強い結合パターンと相関することを確認することができた。

【0687】

図7a. 各mAbの特定された標的を示す表。使用される方法としては、HCIから集められた系統発生情報（上記を参照）、ゲノムファージライブラリーを用いた血清学的発現クローニング（SEC）、及び特異的mAbを用いたウェスタンブロット（WB）が挙げられる。治療有効性を実証するため、太字（*）のmAbを、A. バウマニ（A. baumannii）のインビボチャレンジモデルにおいて試験した。

【0688】

図7b. 例示的なウェスタンブロット分析の例では、mAbが3つの異なる標的、すなわち高分子量標的（KL49莢膜－上部パネル）、10kD標的（OC1 LOS－中央パネル）及び30kDタンパク質（Oxa-23－下部パネル）に結合することが明らかになった。

【0689】

7. 配列

表1－CDR、VH及びVL配列：

以下の表中のCDRはIMGTに従って決定された。

【0690】

【表1】

配列番号	抗体	説明	配列番号
1	PPB-1345	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTCT TAGTGGTAGTGCTAGCACATACTACGCAGACTCCG

【0691】

【表 2】

			TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACGCGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGAAGGGTTCG GGGACTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCACTGTCTCCTCA
2	PPB-1345	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSTLSGSGASTYYADSVKGRFTISRDNISK NALYLQMNSLRAEDEVVYCAKEGFGDWYFDLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1345	HCDR1	GFTFSSYA
4	PPB-1345	HCDR2	LSGSGAST
5	PPB-1345	HCDR3	AKEGFGDWYFDL
6	PPB-1345	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTAGTCGTAAGTTAGCCTGGTTCCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGTTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATTAGT AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAATTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
7	PPB-1345	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSRKLAWFQQ KPGQAPRLLIYVASTRATGIPAREFSGSGSGTDFTLTIS SLQSEDFAIYYCQQYNWPLTFGGGKVEIK
8	PPB-1345	LCDR1	QSVSRK
9	PPB-1345	LCDR2	VAS
10	PPB-1345	LCDR3	QQYNWPLT
11	PPB-1347	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCTCCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGGGGCTACG GAAATTGGTACTTCGATATCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCACTGTCTCCTCA
12	PPB-1347	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSTISGSGGSTYYADSVKGRFISRDNISK NTLYLQMNSLRAEDEVVYCAKGAYGNWYFDLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1347	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1347	HCDR2	ISGSGGST
14	PPB-1347	HCDR3	AKGAYGNWYFDI
15	PPB-1347	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCATCAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGTTCAAGTG

【0692】

10

20

30

40

50

【表 3】

			GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC ATCCTGCAGTCTGAAGATTTGCGAGTTTATTACTGTCA CCAAATATAATAACTGGCCGCTCACTTTGCGCGGGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
16	PPB-1347	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASIRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS ILQSEDFAVYYCHQYNNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1347	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1347	LCDR2	GAS
19	PPB-1347	LCDR3	HQYNNWPLT
20	PPB-1348	VHドメイン 核酸配列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTTGTACA GCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTATAGCCTCTG GATTACACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGG CAAACCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGTTAT TAGTTGGAATAGTGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTG TGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAG AACTCCCTGTATCTGCAATGAACAGTCTGAGAGCTGA GGACACGGCCTTGTATTACTGTGCTCGGTATAGCAGTG GCCCCGATGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATG GTCACCGTCTCTTCA
21	PPB-1348	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGFVQPGSRSLRLSCIASGFTFDDYAMHWVR QTPGKGLEWVSVISWNSVSIYADSVKGRFTISRDNAL NSLYLQMNSLRRAEDTALYYCARYSSGPDADFIDWQGTM VTVSS
22	PPB-1348	HCDR1	GFTFDDYA
23	PPB-1348	HCDR2	ISWNSVSI
24	PPB-1348	HCDR3	ARYSSGPDADFI
25	PPB-1348	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGCAA GTCAGGACATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGC ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATTGAGGACAGAATTCACTCTCACAAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTGCAACTTATTACTGTCT ACAACATTATACTTACCCTCCTACTTTTCGGCGGAGGGA CCAGGTGGAGATCAAA
26	PPB-1348	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDIRNDLGWYQQ KPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGFGTEFTLTIS SLQPEDFATYYCLQHYTYPPTFGGGTRVEIK
27	PPB-1348	LCDR1	QDIRND
28	PPB-1348	LCDR2	AAS
29	PPB-1348	LCDR3	LQHYTYPPT
30	PPB-1349	VHドメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCTCAGCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGCACTAGTGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC ACTCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCC

10

20

30

40

【0693】

50

【表 4】

			AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCC TGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACAGTTATT ACTATGATAGTAGTGATTCTTACTACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA
31	PPB-1349	VHDメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVGW IRQPPGKALEWLALIWDDDKRYSPLKSRITITKDT KNQVVLMTNMDPVDATYYCAHSYYYDSSDSYFYDW GQGTLVTVSS
32	PPB-1349	HCDR1	GFSLSSTSGVG
33	PPB-1349	HCDR2	IYWDDDK
34	PPB-1349	HCDR3	AHSYYYDSSDSYFYDY
35	PPB-1349	VLDメイン 核酸配列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTGGGCCA GTCAGGGCATTAGCAGTCGTTTAGCCTGGTATCAGCAA AAACCAGGGAAAGCCCCGAACTCCTGATCTATGCTGC ATCCACTTTGCAAGTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTGGAAATTATTACTGTCA ACAGTTTAATACTTACCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
36	PPB-1349	VLDメイン アミノ酸配列	DIQLTQSPSFLSASVGDRTITCWSQGISSRLAWYQQ KPGKAPKLLIYAATLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTIS SLQPEDFGNYCQQFNTPFTFGPGTKVDIK
37	PPB-1349	LCDR1	QGISSR
28	PPB-1349	LCDR2	AAS
38	PPB-1349	LCDR3	QQFNTPFT
39	PPB-1350	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACACACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTACCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGAAGGCTACA GTAAGTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCCTGTCTCTCA
40	PPB-1350	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGSGGSTHYADSVKGRFTISRDN NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEGYSNWYFDLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1350	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1350	HCDR2	ISGSGGST
41	PPB-1350	HCDR3	AKEGYSNWYFDL
42	PPB-1350	VLDメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCATCAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGTTTCAGTG

【 0 6 9 4 】

10

20

30

40

50

【表 5】

			GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC ATCCTGCAGTCTGAAGATTTGCAGTTTATTACTGTCA CCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
16	PPB-1350	VLDメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASIRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS ILQSEDFAVYYCHQYNNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1350	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1350	LCDR2	GAS
19	PPB-1350	LCDR3	HQYNNWPLT
43	PPB-1351	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGGGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGCGCCGTATA ACTGGAACCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTC ACCGTCTCCTCA
44	PPB-1351	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKLEWVSTISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAPYNWNFDYWGQGTLV TVSS
3	PPB-1351	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1351	HCDR2	ISGSGGST
45	PPB-1351	HCDR3	AKAPYNWNFDY
46	PPB-1351	VLDメイン 核酸配列	GAAGTAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
47	PPB-1351	VLDメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1351	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1351	LCDR2	GAS
10	PPB-1351	LCDR3	QQYNNWPLT
48	PPB-1363	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG

10

20

30

40

【 0 6 9 5 】

50

【表 6】

			AACACGCTGTATCTGCAAATGAGCAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTTTATTACTGTGCGAAAGATGGTTACA GTAAGTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCAGTGTCTCCTCA
49	PPB-1363	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSSISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMSLRAEDTAVYYCAKDGYSNWYFDLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1363	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1363	HCDR2	ISGSGGST
50	PPB-1363	HCDR3	AKDGYSNWYFDL
51	PPB-1363	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGCGC ATCCAACAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATCTTGCACTTTATTACTGTCA CCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
52	PPB-1363	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDLAVYYCHQYNNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1363	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1363	LCDR2	GAS
19	PPB-1363	LCDR3	HQYNNWPLT
53	PPB-1364	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTACCTTTAGCAGCTATGCCATGAAGTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATATTCGCGAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AATACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGCTTATCGCA ACAACTGGTACTTTGAGTGTCTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCA
54	PPB-1364	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMNWVR QAPGKGLEWVSTISGSGGSTYSADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAKAYRNNWYFECWGQGT LVTVSS
3	PPB-1364	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1364	HCDR2	ISGSGGST
55	PPB-1364	HCDR3	AKAYRNNWYFEC
56	PPB-1364	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGTCAACCCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACAGCAACTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTG

【0696】

10

20

30

40

50

【表 7】

			GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAAC AGCCTGCAGTCTGAAGACTTTGTAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAATTGGCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
57	PPB-1364	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVNSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIN SLQSEDFVYVYCCQYNNWPFTFGPGTKVDIK
58	PPB-1364	LCDR1	QSVNSN
18	PPB-1364	LCDR2	GAS
59	PPB-1364	LCDR3	QQYNNWPFT
60	PPB-1397	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGGGGCTACG GAACTGGTACTTCGGTCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCATGTCTCCTCA
61	PPB-1397	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSTISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNISK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGAYGTWYFGLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1397	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1397	HCDR2	ISGSGGST
62	PPB-1397	HCDR3	AKGAYGTWYFGL
63	PPB-1397	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCATCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC ATCCTGCAGTCTGAAGATTTTGACGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCGTTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
64	PPB-1397	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASIRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS ILQSEDFAVYYCCQYNNWPFTFGGGTKVEIK
17	PPB-1397	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1397	LCDR2	GAS
59	PPB-1397	LCDR3	QQYNNWPFT
65	PPB-1398	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG

10

20

30

40

【0697】

50

【表 8】

			AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAAATAGCAGAA GCTGGGTGTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
66	PPB-1398	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNSRSWVFDYWGQGLV TVSS
3	PPB-1398	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1398	HCDR2	ISGSGGST
67	PPB-1398	HCDR3	AKNSRSWVFDY
68	PPB-1398	VLDメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGACTCCCAGGCTCCTCATGTATGGTGC ATCCACAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTGTCAGTTTATTAAGTCA GCAGTATAATAACTGGCCATTCACCTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
69	PPB-1398	VLDメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQTPRLLMYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPFTFGPGTKVDIK
17	PPB-1398	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1398	LCDR2	GAS
59	PPB-1398	LCDR3	QQYNNWPFT
70	PPB-1400	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATAGCAGCA CCTGGGTGTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
71	PPB-1400	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSTISGSGGSTHYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSSTWVFDYWGQGLV TVSS
3	PPB-1400	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1400	HCDR2	ISGSGGST
72	PPB-1400	HCDR3	AKDSSTWVFDY
73	PPB-1400	VLDメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATGTATGGTGC ATCCACAGGGCCACTGGTCTCCAGCCAGGTTCACTG

【 0 6 9 8 】

10

20

30

40

50

【表 9】

			GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCATTCACTTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
74	PPB-1400	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGLPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPFTFGPGTKVDIK
17	PPB-1400	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1400	LCDR2	GAS
59	PPB-1400	LCDR3	QQYNNWPFT
75	PPB-1401	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACAACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTACCATCTCCAGAGACAATGCCAAG AACACGCTGTATCTGCAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATATCTTCT CTAACTGGGCCATTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTTG GTCACCGTCTCCTCA
76	PPB-1401	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGLSLRLSCAASGFTFSSYAMNWVR QAPGKGLEWVSAISGSGGSTNYADSVKGRFTISRDNAL NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDIFSNWAIDYWGQGT LVTSS
3	PPB-1401	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1401	HCDR2	ISGSGGST
77	PPB-1401	HCDR3	AKDIFSNWAIDY
78	PPB-1401	VLドメイン 核酸配列	GAAATCGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCATCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAAGT GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC ATCCTGCAGTCTGAAGATTTTGAGTTTATTACTGTCT TCAGTATCATAACTGGCCTCTCACTTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
79	PPB-1401	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASIRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS ILQSEDFAVYYCLQYHNWPLTFGGGTKVEIK
17	PPB-1401	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1401	LCDR2	GAS
80	PPB-1401	LCDR3	LQYHNWPLT
81	PPB-1402	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTACCATCTCCAGAGACAATGCCAAG

10

20

30

40

【 0 6 9 9 】

50

【表 10】

			AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA AGACACGACCGTATATTACTGTGCGAAAGGGGGTAGCA GGAAGTGGTACTTTGACTACTGGGCCAGGGAACCTG GTCACCGTCTCCTCA
82	PPB-1402	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMNWVR QAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTTVYYCAKGGSRNWYFDYWAQGT LVTSS
3	PPB-1402	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1402	HCDR2	ISGSGGST
83	PPB-1402	HCDR3	AKGGSRNWYFDY
84	PPB-1402	VLDメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTGCAGTTTATTACTGTCT GCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
85	PPB-1402	VLDメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCLQYNNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1402	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1402	LCDR2	GAS
86	PPB-1402	LCDR3	LQYNNWPLT
87	PPB-1403	VHDメイン 核酸配列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGG CAAGTTCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTAT TAATTGGAATAGTGGTAGCTTAGTCTATGCGGACTCTG TGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAG AAGTTCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGA GGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATATCCGTA GAGCAGTGGCTGGTCGTTACTACTACTACTACGGTATG GACGTCTGGGGCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTC A
88	PPB-1403	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVR QVPGKGLEWVSGINWNSGLVYADSVKGRFTISRDNK KFLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDIRRAVAGRYYYYYGM DVWGQGTITVTVSS
22	PPB-1403	HCDR1	GFTFDDYA
89	PPB-1403	HCDR2	INWNSGSL
90	PPB-1403	HCDR3	AKDIRRAVAGRYYYYYGMDV

10

20

30

40

【0700】

50

【表 1 1】

91	PPB-1403	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC TTCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAA GTCAGAGCATTAGCAGCTATTAAATGGGTATCAGCAG AAATCAGGGAAAGCCCTAATCTCCTGATCTATGCTGC ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTG GCAGTGGATCTGGGACAGATTCACTCTCACCATCAGC AGTCTGCAACCTGAAGATTTGCAACTTACTACTGTCA ACAGAGTTACATTACCCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
92	PPB-1403	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQSISSYLNWYQQ KSGKAPNLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQSYITPLTFGGGTKVEIK
93	PPB-1403	LCDR1	QSISSY
28	PPB-1403	LCDR2	AAS
94	PPB-1403	LCDR3	QQSYITPLT
95	PPB-1404	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTCTGTGACACACACTACGCAGACTCCG TTAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCGAAG AACACGCTGTTTCTGCAAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAAAGCCGAGTATA ACTGGAACTTCAACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTC ACCGTCTCCTCA
96	PPB-1404	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGSGRDTYADSVKGRFTISRDNK NTLFLQMNSLRADTAVYYCAKAEYNWNFNWYWGQGTIV TVSS
3	PPB-1404	HCDR1	GFTFSSYA
97	PPB-1404	HCDR2	ISGSGRDT
98	PPB-1404	HCDR3	AKAEYNWNFN
99	PPB-1404	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGAAATTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCATTCACCTTCGGCCCTGGGA CCAAGTGGATATCAAA
100	PPB-1404	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSRNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNWPFTFGPGTKVDIK
101	PPB-1404	LCDR1	QSVSRN
18	PPB-1404	LCDR2	GAS
59	PPB-1404	LCDR3	QQYNWPFT

【0701】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

102	PPB-1405	VHドメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCTCAGCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGTATTAGTGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC ACTCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAACAGACTCACCATCACCAAGGACACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCGACATGGACCC TGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACCTACGAT ATTTTGACTTGGCGTACTACTTTGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
103	PPB-1405	VHドメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLISGVGVGW IRQPPGKALEWLALIYWDDDKRYSPLKNRLTITKDTIS KNQVVLMTMDMPVDATYYCAHLRYFDLAYYFDYWGQ GTLVTVSS
104	PPB-1405	HCDR1	GFSLSLISGVG
33	PPB-1405	HCDR2	IYWDDDK
105	PPB-1405	HCDR3	AHLRYFDLAYYFDY
106	PPB-1405	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAA GTCAGGACATTAGAAATGATTAGGCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGC ATCCAGTTTGCAGAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGCG CCAGTGGATCTGGGACAGAATCACTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAGTCTAATAGTTACCCATTCACCTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
107	PPB-1405	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASIGDRVITITCRASQDIRNDLGWYQQ KPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSASGSGTEFTLTIS SLQPEDFATYYCLQSNSYPFTFGPGTKVDIK
27	PPB-1405	LCDR1	QDIRND
28	PPB-1405	LCDR2	AAS
108	PPB-1405	LCDR3	LQSNSYPFT
109	PPB-1407	VHドメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCTCACCCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGACCTAGTGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC AATCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCC TGTGGACACAGCCATATATTACTGTGCACACAGTTACT ATGATAATAGTGGTTATTACTTTGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
110	PPB-1407	VHドメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLRPSGVGVGW IRQPPGKALEWLALIIYWDDDKRYSPLKSRLTITKDTIS KNQVVLMTNMDPVDATAIYYCAHSYYDNSGYFFDYWGQ GTLVTVSS
111	PPB-1407	HCDR1	GFSLRPSGVG
33	PPB-1407	HCDR2	IYWDDDK
112	PPB-1407	HCDR3	AHSYYDNSGYFFDY

10

20

30

40

【0 7 0 2】

50

【表 1 3】

113	PPB-1407	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCCGGGCGA GTCAGGGCATTAGCAATTTTTAGCCTGGTTTCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCGAAGTCCCTGATCCATGCTGC ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGATTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCA ACAGTATTATACTTACCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCATACTGGATATCAGA
114	PPB-1407	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGISNFWFQQ KPGKAPKSLIHAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFLTIS SLQPEDFATYYCQYYTYFPFTFGPGTILDIR
115	PPB-1407	LCDR1	QGISNF
28	PPB-1407	LCDR2	AAS
116	PPB-1407	LCDR3	QYYTYFPFT
117	PPB-1408	VHドメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCTCAGCTGACCTGTACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGTATTAGTGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC ACTCATTTATGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCGT CTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAGGACACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCCTTACAATGACCAACATGGACCC TGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACAGCCATT ACTATGCTAGTACTGGTTATTACTTTGACTACTGGGGC CAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
118	PPB-1408	VHドメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSISGVGVGW IRQPPGKALEWLALIYWDDDKRYSPLKSRLLTKDTS KNQVVLTMNMDPVDATYYCAHSHYYASTGYFYDYWG QGTLLVTVSS
104	PPB-1408	HCDR1	GFSLSISGVG
33	PPB-1408	HCDR2	IYWDDDK
119	PPB-1408	HCDR3	AHSHYYASTGYFYDY
120	PPB-1408	VLドメイン 核酸配列	GCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAA GTCAGGGCATTAGAAATAATTTAGGCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCCTAAACTCCTGATCTATGCTGC ATCCGGTTTACAAAGTGGGGTCCCTTCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAAGATTACAATTACCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
121	PPB-1408	VLドメイン アミノ酸配列	AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIRNNLGWYQQ KPGKAPKLLIYAASGLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTIS SLQPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIK
122	PPB-1408	LCDR1	QGIRNN
28	PPB-1408	LCDR2	AAS
123	PPB-1408	LCDR3	LQDYNYPFT

【0 7 0 3】

10

20

30

40

50

【表 1 4】

124	PPB-1409	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCGGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGGGGGATGG GGACCTGGTACTTCGATGTCTGGGGCCGTGGCACCCTG GTCACGTCTCCTCA
125	PPB-1409	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSGAASGFTFSSYAMSWVR QVPGKGLEWVSTISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGMGTYFDVWGRGTL VTVSS
3	PPB-1409	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1409	HCDR2	ISGSGGST
126	PPB-1409	HCDR3	AKGGMGTYFDV
127	PPB-1409	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCACGACCA GTCAGAGTGTAGCAGCAACTAGCCTGGTGCCAACAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCATAAGTGGCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
128	PPB-1409	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCTTSQSVSSNLAWCQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQYHKWPFTFGPGTKVDIK
17	PPB-1409	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1409	LCDR2	GAS
129	PPB-1409	LCDR3	QYHKWPFT
130	PPB-1410	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTTTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATCCGGGGA ATAACTGGAATATGGAGTACTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCTTCA
131	PPB-1410	VHドメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGSGGSTFYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPGNNWNMEYWGQGT LVTSS
3	PPB-1410	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1410	HCDR2	ISGSGGST
132	PPB-1410	HCDR3	AKDPGNNWNMEY

【0704】

10

20

30

40

50

【表 15】

133	PPB-1410	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGAGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGGAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA CCAGTATCATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
134	PPB-1410	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSGDFAVYYCHQYHNWPLTFGGGKVEIK
17	PPB-1410	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1410	LCDR2	GAS
135	PPB-1410	LCDR3	HQYHNWPLT
136	PPB-1412	VHドメイン 核酸配列	GGGGTGCAGCTGGTGGACTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTACCTTTTAGCAGCTATGCCATGAACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTACCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGCGACCTACA GTAAGTGGCCTTTTGACTACTGGGGCCAGGGAGCCCTG GTCACCGTCTCCTCA
137	PPB-1412	VHドメイン アミノ酸配列	GVQLVDSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMNWVR QAPGKLEWVSTISGSGGTTYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKATYSNWPFYWGQAL VTVSS
3	PPB-1412	HCDR1	GFTFSSYA
138	PPB-1412	HCDR2	ISGSGGTT
139	PPB-1412	HCDR3	AKATYSNWPFY
140	PPB-1412	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCA GTCAGGGTGTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCATCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC CTCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCT GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
141	PPB-1412	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQGVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASIRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS LLQSEDFAVYYCLQYNNWPLTFGPGTKVDIK
142	PPB-1412	LCDR1	QGVSSN
18	PPB-1412	LCDR2	GAS
86	PPB-1412	LCDR3	LQYNNWPLT

10

20

30

40

【0705】

【表 16】

143	PPB-1413	VHDメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAGGGAGTCTGGTCCTCCGCTGGTGAA GCCCACACAGACCCTCACGCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGGACTAATGGAGTGGGTGTGGGCTGG ACCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC ACTCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGGCACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCC TGTGGACACAGGCACATATTCTGTGCACACGCGTATT ACTATAATTCGGGGAGTTATTCTTTGACTACTGGGGC CAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA
144	PPB-1413	VHDメイン アミノ酸配列	QITLRESGPPLVKPTQTLTLTCTFSGFSRLTNGVGVGW TRQPPGKALEWLALIWDDDKRYSPLKSRITITKGT KNQVVLMTNMDPVDGTGYFCAHAYYNSGSYFFDYWG QGTLLTVSS
145	PPB-1413	HCDR1	GFSLRTNGVG
33	PPB-1413	HCDR2	IYWDDDK
146	PPB-1413	HCDR3	AHAYYNSGSYFFDY
147	PPB-1413	VLDメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCATTTGCCGGGCAA GTCAGGGCATTAGAAATGATTAGGCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAGCCCCAAGCGCCTGATCTCTGTGT ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTACAATCAGC AACCTACAGCCTGAAGATTTGCAACTTATTAAGTCT ACAGCATAATAGTTACCCGTGGACGTTCCGGCAAGGGA CCAAGGTGGAATCAAA
148	PPB-1413	VLDメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGRVITIICRASQGIRNDLGWYQQ KPGKAPKRLISVSSLSQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTIS NLQPEDFATYYCLQHNSYPWTFGQGTKEIK
149	PPB-1413	LCDR1	QGIRND
150	PPB-1413	LCDR2	VVS
151	PPB-1413	LCDR3	LQHNSYPWT
152	PPB-1414	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTACCTTTAGCAGCTATCCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTGT TAGTGGTAGTGGTGGTGACACACACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA CGACACGGCCGTATATTCTGTGCGAAAGGCCCTCATA ACTGGAACCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
153	PPB-1414	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYPMSWVR QAPGKGLEWVSTVSGSGGDTHYADSVKGRFTISRDN NTLYLQMNSLRADDTAVYFCAKGPNNWFDYWGQGLV TVSS
154	PPB-1414	HCDR1	GFTFSSYP
155	PPB-1414	HCDR2	VSGSGGDT
156	PPB-1414	HCDR3	AKGPNNWFDY

【0706】

10

20

30

40

50

【表 17】

157	PPB-1414	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTTTTACAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGTAGCAACTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGTCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCTGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCATGGTGGAGATCAGA
158	PPB-1414	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVFSGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPVRFSGSGSGTEFTLTIS SLSEDFAVYYCQQYNKWPLTFGGGTMEIR
17	PPB-1414	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1414	LCDR2	GAS
159	PPB-1414	LCDR3	QQYNKWPLT
160	PPB-1415	VHドメイン 核酸配列	GAGGTGCAGGTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTCT TAGTGGCAGTGGTGGTCGCACATACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCAAG AACACGCTGTATCTGCAAAATGGACAGTCTGAGAGTCGA GGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATGGCATGG GGAAGTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCACCTGTCTCCTCA
161	PPB-1415	VHドメイン アミノ酸配列	EVQVVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSALSGSGGRTYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMDSLRVEDTAVYYCAKDGNGWYFDLWGRGTL VTSS
3	PPB-1415	HCDR1	GFTFSSYA
162	PPB-1415	HCDR2	LSGSGGRT
163	PPB-1415	HCDR3	AKDGNGWYFDL
164	PPB-1415	VLドメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGATCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCGCCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA TCAGTATCATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA
165	PPB-1415	VLドメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARISGSGSGTEFTLAIS SLQSEDFAVYYCHQYHNWPLTFGGGTKEIK
17	PPB-1415	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1415	LCDR2	GAS
135	PPB-1415	LCDR3	HQYHNWPLT

【0707】

10

20

30

40

50

【表 18】

166	PPB-1416	VHDメイン 核酸配列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGTCTCAACTAT TAGTGGTAGTGGTGGTAGCACACACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTGTTTCTGCAAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTATATCTACTGTGCGAAAGATGCCTTG GGAAGTGGTACATCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTG GTCACCTGTCTCCTCA
167	PPB-1416	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSTISGSGGSTHYADSVKGRFTISRDNK NTLFLQMNSLRAEDTAVYYCAKDAFGNWWYIDLWGRGTL VTVSS
3	PPB-1416	HCDR1	GFTFSSYA
13	PPB-1416	HCDR2	ISGSGGST
168	PPB-1416	HCDR3	AKDAFGNWWYIDL
169	PPB-1416	VLDメイン 核酸配列	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAATATTTTGCAATTTTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGAA CCAAGGTGGAGATCAAA
170	PPB-1416	VLDメイン アミノ酸配列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEYFAIYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK
17	PPB-1416	LCDR1	QSVSSN
18	PPB-1416	LCDR2	GAS
10	PPB-1416	LCDR3	QQYNNWPLT
20	PPB-1540	VHDメイン 核酸配列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTTGTACA GCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTATAGCCTCTG GATTACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGG CAAACCTCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTAT TAGTTGGAATAGTGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTG TGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAG AACTCCCTGTATCTGCAAAATGAACAGTCTGAGAGCTGA GGACACGGCCTTGTATTAAGTGTGCTCGGTATAGCAGTG GCCCCGATGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATG GTCACCGTCTCTTCA
21	PPB-1540	VHDメイン アミノ酸配列	EVQLVESGGGFVQPGSLRLSCIASGFTFDDYAMHWVR QTPGKGLEWVSVISWNSVSIYADSVKGRFTISRDNK NSLYLQMNSLRAEDTALYYCARYSSGPDADFIDWQQGTM VTVSS
22	PPB-1540	HCDR1	GFTFDDYA
23	PPB-1540	HCDR2	ISWNSVSI
24	PPB-1540	HCDR3	ARYSSGPDADFI

【0708】

10

20

30

40

50

【表 19】

25	PPB-1540	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAA GTCAGGACATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGC ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAAGCG GCAGTGGATTGGGGACAGAATTCACCTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAACATTATACTTACCCCTCTACTTTCCGGCGGAGGGA CCAGGGTGGAGATCAAA
26	PPB-1540	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDIRNDLWYQQ KPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGFGTEFTLTIS SLQPEDFATYYCLQHYTYPPTFGGGTRVEIK
27	PPB-1540	LCDR1	QDIRND
28	PPB-1540	LCDR2	AAS
29	PPB-1540	LCDR3	LQHYTYPPT
171	PPB-1548	VHドメイン 核酸配列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCA GCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTCAGTAGCTATGCCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTAT ATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCG TGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTGCAATGAACAGCCTGAGAGCTGA GGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGCTACGGTGGTA ACTCGCTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCA
172	PPB-1548	VHドメイン アミノ酸配列	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSSYAMHWVR QAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGYGGNSLDPWGQGTIVT VSS
3	PPB-1548	HCDR1	GFTFSSYA
173	PPB-1548	HCDR2	ISYDGSNK
174	PPB-1548	HCDR3	AGYGGNSLDP
175	PPB-1548	VLドメイン 核酸配列	GCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAA GTCAGGGCATTAGAAATGATTTAGTCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGGTCCTGATCTATGATGC GTCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAAGCG GCAGTGGATTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAGGATTACAATTACCCGTGCAGTTTTGGCCAGGGGA CCAAGCTGGAGATCAAA
176	PPB-1548	VLドメイン アミノ酸配列	AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIRNDLVWYQQ KPGKAPKVLIIYDASSLQSGVPSRFSGSGFGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCLQDYNYPSCSFGQGTKLEIK
149	PPB-1548	LCDR1	QGIRND
177	PPB-1548	LCDR2	DAS
178	PPB-1548	LCDR3	LQDYNYPSCS

【0709】

10

20

30

40

50

【表 20】

179	PPB-1550	VHDメイン 核酸配列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCA GCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTACACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACCTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTAT ATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCG TGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATCCAAAG AACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGA GGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGAGAGCCTTA CTATGGTTTCGGGGAGAGGGGTTCGACCCCTGGGGCCAG GGAACCTTGGTCACCGTCTCCTCA
180	PPB-1550	VHDメイン アミノ酸配列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVR QAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKESLTMVRGEGFDPWGQ GTLVTVSS
181	PPB-1550	HCDR1	GFTFSSYG
173	PPB-1550	HCDR2	ISYDGSNK
182	PPB-1550	HCDR3	AKESLTMVRGEGFDP
183	PPB-1550	VLDメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCTGGGCGA GTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCACTTACTATTGTCA ACAGGCTAACAGTTTCCCGTGCAGTTTGGCCAGGGGA CCAAGCTGGAGATCAAA
184	PPB-1550	VLDメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSVSASVGDRTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQANSFPCSFQGQTKLEIK
185	PPB-1550	LCDR1	QGISSW
28	PPB-1550	LCDR2	AAS
186	PPB-1550	LCDR3	QQANSFPCS
187	PPB-1042	VHDメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCCTCACGCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGCACTAGTGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC AGTCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAGCAGGGTCACCATCACCAAGGACACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAATATGGACCC TGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACAGTTATT ACCATGATAGCAGTGATTCTTACTACTTTGACTACTGG GCCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA
188	PPB-1042	VHDメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVGW IRQPPGKALEWLAVIYWDGDKRYSPLKSRVTITKDT KNQVVLMTNMDPVDATATYYCAHSYYHDSSDSYYFDYW AQGTLVTVSS
32	PPB-1042	HCDR1	GFSLSSTSGVG
33	PPB-1042	HCDR2	IYWDGDK
189	PPB-1042	HCDR3	AHSYYHDSSDSYYFDY

10

20

30

40

【0710】

【表 2 1】

190	PPB-1042	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCA GTCAGGGCATTAGCAGTCGTTTAGCCTGGTATCAGCAA AAACCAGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCA ACAGCTTACTAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTGGATATCAAA
191	PPB-1042	VLドメイン アミノ酸配列	DIQLTQSPSFLSASVGDVRTITCWASQGISSRLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTIS SLQPEDFATYYCQQLTSSYPFTFGPGTKVDIK
37	PPB-1042	LCDR1	QGISSR
28	PPB-1042	LCDR2	AAS
192	PPB-1042	LCDR3	QQLTSSYPFT
193	PPB-1043	VHドメイン 核酸配列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAA ACCCACACAGACCCTCACGCTGACCTGCACCTTCTCTG GGTTCTCACTCAGCACTAATGGAGTGGGTGTGGGCTGG ATCCGTCAGCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGC ACTCATTTATTGGGATGATGATAAGCGCTACAGCCCAT CTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCC AAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCC TGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACCTTACT ATGTTATTAGTGGTATTACTTTGACTACTGGGGCCAG GGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA
194	PPB-1043	VHドメイン アミノ酸配列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTNGVGVGW IRQPPGKALEWLALIWDDDKRYSPLKSLRLTITKDTIS KNQVVLMTNMDPVDATYYCAHLYYVISGYFYDWGQ GTLVTVSS
195	PPB-1043	HCDR1	GFSLSLSTNGVG
33	PPB-1043	HCDR2	IYWDDDK
196	PPB-1043	HCDR3	AHLYYVISGYFYDY
197	PPB-1043	VLドメイン 核酸配列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGC ATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATCAGCAGCAGGGTAGCCTGGTATCAGGAG AAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGTGTC ATCCAGATTGCAAAGAGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACCTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCA ACAGTATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCTGGGA CCAAAGTAGATATCAAA
198	PPB-1043	VLドメイン アミノ酸配列	DIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASQGISSRVAWYQE KPEKAPKSLIYVASRLQRGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQYNSYPFTFGPGTKVDIK
37	PPB-1043	LCDR1	QGISSR
9	PPB-1043	LCDR2	VAS
199	PPB-1043	LCDR3	QQYNSYPFT

10

20

30

40

【0 7 1 1】

表 2 - 一定常領域配列：

【0 7 1 2】

【表 2 2】

417	ヒトIgG1 定常領域	IGHG1*01	ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*01) ヌクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccctggcacccctcctccaagagcacctc tgggggcacagcgccctgggctgctg gtcaaggactacttccccgaaccggtga cgggtgctgtggaactcaggcgccctgac cagcggcgtgcacaccttcccggctgtc ctacagtctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgccctccagcag cttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tgacaagaaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgccaccgtgc ccagcacctgaactcctggggggaccgt cagtcttctcttcccccaaaacccaa ggacacctcatgatctcccggaacct gaggtcacatgcgtggtggtggacgtga gccacgaagacctgaggtcaagttcaa ctggtacgtggacggcgtggaggtgcat aatgccaaagacaaagccggggaggagc agtacaacagcacgtaccgggtggtcag cgtctcaccgtcctgcaccaggactgg ctgaatggcaaggagtacaagtcaagg tctccaacaaagccctcccagcccccat cgagaaaaccatctccaaagccaaagg cagccccgagaaccacaggtgtacaccc tgcccccatcccgggatgagctgaccaa gaaccaggtcagcctgacctgcctggtc aaaggcttctatcccagcgacatcgccg tggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtg ctggaactccgacggctccttcttctct acagcaagctcacctggacaagagcag gtggcagcaggggaacgtcttctcatgc tccgtgatgcatgaggctctgcacaacc actacacgcagaagagcctctccctgtc tccgggtaaa
418			ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*01) タンパク質配列 (P01857)	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAIGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCTPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV LSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
419	ヒトIgG1 定常領域	IGHG1*02 又は IGHG1*05	ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*02又は IGHG1*05) ヌクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccctggcacccctcctccaagagcacctc tgggggcacagcgccctgggctgctg gtcaaggactacttccccgaaccggtga cgggtgctgtggaactcaggcgccctgac cagcggcgtgcacaccttcccggctgtc ctacagtctcaggactctactccctca

【 0 7 1 3 】

10

20

30

40

50

【表 2 3】

				gcagcgtggtgacccgtgcctccagcag cttgggcaccagacotacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tgacaagaaagttagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgccaccgtgc ccagcacctgaactcctggggggaccgt cagtcttctctcttccccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaacct gaggtcacatgogtgggtggagcgtga gccacgaagaccctgaggtcaagttcaa ctggtagcgtggacggcgtggaggtgcat aatgccaagacaaagccgaggaggagc agtacaacagcacgtaccgtgtggtcag cgtctcaccgtcctgcaccaggactgg ctgaatggcaaggagtacaagtgaagg tctccaacaaagccctcccagccccat cgagaaaaccatctccaaagccaaagg cagccccgagaaccacaggtgtacacc tgcccccatccgggatgagctgaccaa gaaccagggtcagcctgacctgctggtc aaaggcttctatcccagcgacatgcgg tggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccggtg ctggactccgacggctccttcttctct acagcaagctcacctggacaagagcag gtggcagcaggggaacgtcttctcatgc tccgtgatgcatgaggtctgcacaaac actacacgcagaagacgtctcctgtc tccgggtaaa
420			ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*02) タンパク質配列	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G 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 S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
421	ヒトIgG1 定常領域	IGHG1*03	ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*03) ヌクレオチド配列 (Y14737)	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccctggcacccctcctccaagagcacctc tgggggcacagcgccctgggctgcctg gtcaaggactacttccccgaaccgggtga cgggtgtcgtggaactcaggcgccctgac cagcggcgtgcacaccttcccggtgtc ctacagtctcaggactctactcctca

10

20

30

40

【 0 7 1 4 】

50

【表 2 4】

				gcagcgtggtgaccggtgcccctccagcag cttggggcaccacagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tgacaagagagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgc ccagcacctgaactcctggggggaccgt cagtcttctcttccccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccct gaggtcacatgctggtggtggagctga gccacgaagaccctgaggtcaagttcaa ctggtacgtggacggcgtggaggtgcat aatgccaagacaagccgcgggaggagc agtacaacagcagctaccgtgtggtcag cgtcctcaccgtcctgcaccaggactgg ctgaatggcaaggagtacaagtgaagg tctccaacaaagccctcccagccccat cgagaaaaccatctccaaagccaaagg cagccccgagaaccacaggtgtacacc tgcccccatcccgggagagatgaccaa gaaccaggtcagcctgacctgctggtc aaaggcttctatcccagcgacatgcgcg tgaggtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccggtg ctggactcgcagcggtccttcttctct atagcaagctcaccgtggacaagagcag gtggcagcagggaacgtcttctcatgc tcogtgatgcagaggtctctgcacaacc actacacgcagaagagcctctccctgtc cccggttaa
422			ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*03) タンパク質配列	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G 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 S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K R V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
423	ヒトIgG1 定常領域	IGHG1*04	ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*04) ヌクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccctggcacccctcctccaagagcacctc tgggggcacagcggccctgggctgctg gtcaaggactacttccccgaacgggtga cggtgtcgtggaactcaggcgcctgac cagcggcgtgcacacctcccggctgtc ctacagtcctcaggactctactccctca

10

20

30

40

【 0 7 1 5 】

【表 2 5】

				gcagcgtggtgaccgtgccctccagcag cttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggaacaagaaagttagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgccaccgtgc ccagcacctgaactcctggggggaccgt cagtcttctcttccccccaaaacccaa ggacacctcatgatctcccgaccct gaggtcacatgcgtggtggtgacgtga gccacgaagaccctgaggtcaagttcaa ctggtacgtggaaggcgtggaggtgcat aatgccaagacaaagccgaggaggagc agtacaacagcagctaccgtgtggtcag cgtctcaccgtcctgcaccaggactgg ctgaatggcaaggagtacaagtgaagg tctccaacaaagccctcccagccccat cgagaaaaccatctccaaagccaaagg cagccccgagaaccacaggtgtacacc tgcccccatcccggtatgagctgaccaa gaaccaggtcagcctgacctgctggtc aaaggcttctatccagcgacatgcgg tgaggtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctccgtg ctggactccgacggctccttctctct acagcaagctcaccgtggacaagagcag gtggcagcaggggaacatcttctcatgc tccgtgatgcagaggtctgcacaccc actacacgcagaagagcctctccctgct tccgggtaaa
424			ヒト重鎖定常領域 (IGHG1*04) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGLL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTF EVTQVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPV LDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNIFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
425	無効化 ヒトIgG1 重鎖定常 領域	無効化ヒト IGHG1*01	無効化 ヒトIGHG1*01 重鎖定常領域 ヌクレオチド配列。	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc cctggcaccctcctccaagagcacctc tgggggcacagcgccctgggtgcctg gtcaaggactacttccccgaaccggtga cgggtgtgtggaactcaggcgccctgac cagcggcgtgcacaccttcccggtgtc ctacagtctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgccctccagcag cttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggaacaagaaagtggagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgccaccgtgc ccagcacctgaactcgcgggggaccgt cagtcttctcttccccccaaaacccaa ggacacctcatgatctcccgaccct gaggtcacatgcgtggtggtgacgtga gccacgaagaccctgaggtcaagttcaa ctggtacgtggaaggcgtggaggtgcat aatgccaagacaaagccgaggaggagc

10

20

30

40

【 0 7 1 6 】

50

【表 2 6】

				agtacaacagcagctaccgtgtggtcag cgctcctcaccgtcctgcaccaggactgg ctgaatggcaaggagtacaagtgaagg tctccaacaaagccctcccagccccat cgagaaaaccatctccaaagccaaagg cagccccgagaaccacaggtgtacacc tgcccccatcccggtatgagctgaccaa gaaccaggtcagcctgacctgctgtg aaaggcttctatcccagcgacatcgccg tggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccggtg ctggactccgacggctccttcttctct acagcaagctcacctgtgacaagagcag gtggcagcaggggaacgtcttctcatgc tccgtgatgcatgaggctctgcacaacc actacacgcagaagagcctctccctgtc tccgggtaaa
426			無効化ヒトIGHG1*01 重鎖定常領域 アミノ酸配列。 野生型配列と 異なる2つの残基を 太字で示す。	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPER LAG PSVFLFPPKPKDTLMISRT EVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPV LDSGDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS SVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGK
427	ヒトIgG2 定常領域	IGHG2*01又は IGHG2*04又は IGHG2*05	ヒト重鎖定常領域 (IGHG2*01又は IGHG2*03又は IGHG2*05) スクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccttgggccctgctccaggagcaacctc cgagagcagcagccgcccgtgctgtg gtcaaggactacttcccgaaccggtga cgggtgctgtggaactcaggcgtctgac cagcggcgtgcacaccttcccagctgtc ctacagtcctcaggactctactccctca gcagcgtggtgacctgcccctccagcaa cttcggaacccagacctacacctgaac gtagatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagacagttgagcgcaaatgttg tgtcgagtgccaccgtgccagcacca cctgtggcaggacctcagctcttctct tcccccaaaacccaaggacacctcat gatctcccggaacctgaggtcacgtgc gtggtggtggacgtgagccacgaagacc ccgaggtccagttcaactggtacgtgga cggcgtggaggtgcataatgccaagaca aagccacgggaggagcagttcaacagca cgttccgtgtggtcagcgtcctcaccgt tgtgaccaggactggtgaacggcaag gagtacaagtgcaaggtctccaacaaag gcctcccagccccatcgagaaaaccat ctccaaaaccaaaggcgagccccgagaa ccacaggtgtacacctgccccatccc gggaggagatgaccaagaaccaggtcag cctgacctgcctggtcaaaggcttctac cccagcgacatcgccgtggagtgggaga gcaatgggcagccggagaacaactaca gaccacacctccatgctggactccgac ggctccttcttctctacagcaagctca

10

20

30

40

【0 7 1 7】

【表 2 7】

				ccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtctctcatgctccgtgatgcat gaggctctgcacaaccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggtaaa
428			ヒト重鎖定常領域 (IGHG2*01) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCN VDHKPSNTKVDKTVKCCVECPFPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSD GSFFLYSLKLTVDKSRWQQGNVFSVSMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
429	ヒトIgG2 定常領域	IGHG2*02	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*02) ヌクレオチド配列	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCC CCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTC CGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACTTCCCGAACC GGGA CGGTGTCGTGGAACCTCAGGCGCTCTGAC CAGCGGCGTGACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGACCTCCAGCAA CTTCGGCACCCAGACCTACACCTGCAAC GTAGATCACAAGCCAGCAACCAAGG TGGACAAGACAGTTGAGCGCAAATGTTG TGTCGAGTGCCACCGTGCCAGCACCA CCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTCCTCT TCCCCCAAAACCAAGGACACCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGC GTGGTGGTGACGTGAGCCACGAAGACC CCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGA CGGCATGGAGGTGCATAATGCCAAGACA AAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCA CGTTCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTG CGTGACACGAGACTGGCTGAACGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAG GCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT CTCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCC GGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAG CCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTAC CCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGA GCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAA GACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTCCTCTACAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT GAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGA AGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
430			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*02) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVTSSNFGTQTYTCN VDHKPSNTKVDKTVKCCVECPFPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVQFNWYVDGMEVHNAKT KPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY

【 0 7 1 8 】

10

20

30

40

50

【表 28】

				PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSD GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
431	ヒトIgG2 定常領域	IGHG2*04	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*04) ヌクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatcggtcttcc ccctggcgccctgctccaggagcacctc cgagagcacacagcgccctgggtgcctg gtcaaggactacttccccgaaccggtga cgggtgctgtggaactcaggcgctctgac cagcggcggtgcacaccttcccagctgtc ctacagtcctcaggactctactccctca gcagcgtggtgacctgcccctccagcag cttgggcacccagacctacacctgcaac gtagatcacaaagccagcaacaccaagg tggaacaagacagttgagcgcaaatgttg tgtcgagtgccaccgtgccagcacca cctgtggcaggacctcagttcttctct tcccccaaaacccaaggacacctcat gatctcccgaccctgaggtcacgtgc gtggtggtggacgtgagccacgaagacc ccgaggtccagttcaactggtacgtgga cggcgtggaggtgcataatgccaagaca aagccacgggaggagcagttcaacagca cgttcogtgtggtcagcgtcctcaccgt tgtgcaccaggactggctgaacggcaag gagtacaagtgaaggtctccaacaaag gcctcccagccccatcgagaaaaccat ctccaaaaccaaagggcagccccgagaa ccacaggtgtacacctgcccccatccc gggaggagatgaccaagaaccaggtcag cctgacctgctggtcaaaaggcttctac cccagcgacatcgccgtggagtgggaga gcaatgggcagccggagaacaactaca gaccacacctcccatgctggactccgac ggctccttcttctctacagcaagctca ccgtggacaagagcaggtggcagcagg gaacgtcttctcatgctccgtgatgcat gaggctctgcacaaccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggtaaa
432			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*04) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVFSSSLGTQTYTCN VDHKPSNTKVDKTVRKCCVECPCPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSD GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
433	ヒトIgG2 定常領域	IGHG2*06	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*06) ヌクレオチド配列	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCC CCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTC CGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA CGGTGTCGTGGAATCAGGCGCTCTGAC CAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAA CTTCGGCACCCAGACCTACACCTGCAAC GTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGG

【0719】

10

20

30

40

50

【表 2 9】

				TGGACAAGACAGTTGAGCGCAAATGTTG TGTCGAGTGCCACCGTGCCAGCACCA CCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTCCTCT TCCCCCAAACCCAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACGTGC GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGA CGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACA AAGCCACGGGAGGAGAGTTCAACAGCA CGTTCCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCCT CGTGCAACAGGACTGGCTGAACGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG GCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT CTCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACCCTGCCCCATCCC GGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAG CCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTAC CCCAGCGACATCTCCGTGGAGTGGGAGA GCAATGGGCAGCCGGAGAACAACCTACAA GACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTCCTCTACAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT GAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGA AGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
434			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG2*06) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCN VDHKPSNTKVDKTVERRKCCVECPFPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDISVEWESNGQPENNYKTTPMLDSD GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
435	ヒトIgG4 定常領域	IGHG4*01又は IGHG4*04	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*01 又はIGHG4*04) スクレオチド配列	gcttccaccaagggcccatccgtcttcc ccctggcgccctgctccaggagcacctc cgagagcacagccgacctgggctgctctg gtcaaggactacttccccgaaccgggtga cgggtgctgtggaactcaggcgccctgac cagcggcggtgcacaccttcccggtgtgc ctacagtcctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgcccctccagcag cttgggacgaagacctacaacctgcaac gtagatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagagagttgagtcctaatatgg tcccccatgccatcatgccagcacct gagtccctggggggaccatcagttcttcc tgttccccccaaaaccaaggacactct catgatctcccgaccctgaggtcacg tgcgtggtggtggacgtgagccaggaa accccgaggtccagttcaactgggtacgt ggatggcgtggaggtgcataatgccaag acaaagcgcgggaggagcagttcaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcac cgtcctgcaccaggactggctgaacggc aaggagtacaagtgcaaggtctccaaca aaggcctcccgctcctccatcgagaaaac

10

20

30

40

【 0 7 2 0 】

【表 3 0】

				catctccaaagccaaagggcagccccga gagccacaggtgtacacctgccccat cccaggaggagatgaccaagaaccaggt cagcctgacctgacctggtcaaaggcttc taccocagcgacatcgccgtggagtggg agagcaatgggcagccggagaaacta caagaccacgcctcccggtgctggactcc gacggctccttcttctctacagcaggc taaccgtggacaagagcaggtggcaggga gggaatgtcttctcatgctccgtgatg catgaggctctgcacaaccactacacac agaagagcctctccctgtctctgggtaa a
436			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*01) タンパク質配列 (P01861)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPSCPAP EFLGGPSVFLFPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLDHQLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPR EPQVYITLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLGLK
437	ヒトIgG4 定常領域	IGHG4*02	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*02) ヌクレオチド配列	gcttccaccaagggcccatccgtcttcc ccctggcgccctgctccaggagcacctc cgagagcacagccgacctgggtgacctg gtcaaggactacttccccgaaccgggtga cgggtgtcgtggaaactcaggcgacctgac cagcggcggtgcacaccttcccggtgtc ctacagtctcaggactctactccctca gcagcgtggtgacctgccctccagcag cttgggcacgaagacctacacctgcaac gtagatcacaaagccagcaacaccaagg tggaacaagagagttgagtccaaatatgg tcccccggtgcccatcatgccagcacct gagttcctggggggaccatcagttctcc tgttccccccaaaaccaaggacactct catgatctcccggaacctgaggtcacg tgctgtggtggagcgtgagccagggaag accccgaggtccagttcaactggtacgt ggatggcgtggaggtgcataatgccaaag acaaagccgcgggaggagcagttcaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtccctcac cgtcgtgcaccaggactggctgaacggc aaggagtacaagtgcagggtctccaaca aaggcctcccgctccctccatcgagaaaa catctccaaagccaaagggcagccccga gagccacaggtgtacacctgccccat cccaggaggagatgaccaagaaccaggt cagcctgacctgacctggtcaaaggcttc taccocagcgacatcgccgtggagtggg agagcaatgggcagccggagaaacta caagaccacgcctcccggtgctggactcc gacggctccttcttctctacagcaggc taaccgtggacaagagcaggtggcaggga gggaatgtcttctcatgctccgtgatg catgaggctctgcacaaccactacacgc

10

20

30

40

【 0 7 2 1】

【表 3 1】

				agaagagcctctccctgtctctgggtaa a
438			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*02) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPCCPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVHHQDNLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLGLK
439	ヒトIgG4 定常領域	IGHG4*03	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*03) ヌクレオチド配列	gcttcaccaaggcccatccgtctctcc ccctggcgccctgtctccaggagcacctc cgagagcacagccgccctgggtgcctg gtcaaggactacttccccgaaccgggtga cgggtgtcgtggaactcaggcgccctgac cagcggcggtgcacaccttcccggtgtc ctacagtctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgcctccagcag cttgggcacgaagacctacacctgcaac gtagatcacaagcccagcaacaccaagg tggaacaagagagttgagtcacaaatagg tccccatgcccacatgcccagcacct gagttcctggggggaccatcagtcctcc tggtcccccaaaacccaaggacactct catgatctcccgaccctgagggtcacg tgcggtggtggacgtgagccaggaag accccgaggtocagttcaactggtacgt ggatggcggtgaggtgcataatgccaag acaaagcccgaggagagcagttcaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcac cgtctcgcaccaggactggtgaaaggc aaggagtacaagtgaagggtctccaaca aaggcctcccgctcctccatcgagaaaa catctccaaagccaaaggcagccccga gagccacaggtgtacacctgcccccat cccaggaggagatgaccaagaaccaggt cagcctgacctgctggtcaaaggcttc taccacagcgacatcgccgtggagtggg agagcaatggcgagccggagaaacta caagaccacgcctcccggtgctggactcc gacggtcctctctcctctacagcaagc tcacgtggacaagagcaggtggcagga ggggaacgtctctcatgctccgtgatg catgaggtctgcacaaccactacacgc agaagagcctctccctgtctctgggtaa a
440			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4*03) タンパク質配列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPCCPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDNLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS

10

20

30

40

【 0 7 2 2 】

【表 3 2】

				DGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
441	ヒトIgG4- PE定常領域	IGHG4- PE	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) ヌクレオチド配列 バージョンA	gcctccaccaagggcccatccgtcttcc ccctggcgccctgctccaggagcacctc cgagagcacggccgcoctgggtgcoctg gtcaaggactacttccccgaaccagtga cgggtgctgtggaactcaggcgcctgac cagcggcgtgcacacottcccggtgtc ctacagtcoctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgcccctccagcag cttgggcacgaagacctacacctgcaac gtagatcacaagcccagcaacaccaagg tggaacaagagagttgagtccaaatatgg tccccatgccaccatgccagcgcct gaatttgagggggaccatcagttctcc tgttcccccaaaaccaaggacactct catgatctcccgacccctgaggtcacg tgctgtgtgtggaactgagccaggaag accccgaggtccagttcaactggtacgt ggatggcgtggaggtgcataatgccaag acaaagccgcgggaggagcagttcaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcac cgtcctgcaccaggactggctgaacggc aaggagtacaagtgaaggtctccaaca aaggcctcccgatcgatcgagaaaac catctccaaagccaaagggcagccccga gagccacaggtgtacacctgcccccat cccaggaggagatgaccaagaaccaggt cagcctgacctgcctggtcaaggcttc taccacagcgacatcgccgtggagtggg agagcaatgggcagccggagaaacta caagaccacgcctcccggtgctggaactc gacggatccttcttctctacagcaggo taaccgtggacaagagcaggtggcagga ggggaatgtctctcatgctccgtgatg catgaggtctctgcacaaccactacacac agaagagcctctccctgtctctgggtaa a
442			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) ヌクレオチド配列 バージョンB	gcctccaccaaggacacgtggttcc ctctcgccccctgttccaggtccacaag cgagtcacccgctgcctcggtgtctg gtgaaagactacttcccagagcccgta cgtctcctggaatagcggagccctgac ctccggcgtgcacacatttcccgccgtg ctgcagagcagcggactgtatagcctga gcagcgtggtgaccgtgcccagctccag cctcggcaccaaaacctacacctgcaac gtggaccacaagccctccaacaccaagg tggaacaagcgggtggagagcaagtacgg cccccttgccctcctgtcctgcccct gagttcgaggaggagccctccgtgttcc tgtttcccccaaaaccaaggacacct gatgatctcccgacaccgaggtgacc tgtgtggtcgtggacgtcagccaggagg accccgaggtgcagttcaactgggtatgt ggacggcgtggaggtgcacaatgccaaa accaagcccaggaggagcagttcaatt ccacctacaggtggtgagcgtgctgac cgtcctgcatcaggattggctgaacggc aaggagtacaagtgaaggtgtccaaca

10

20

30

40

【 0 7 2 3 】

【表 3 3】

				agggactgccagctccatcgagaagac catcagcaaggctaagggccagccgagg gagccccagggtgtataccctgcctcta gccaggaagagatgaccaagaaccaagt gtccctgacctgcctggtgaagggtatc taccctccgacatgcctgtgagtgagg agagcaatggccagccccgagaacaacta caaaacaacccctcccgtgctcgatagc gacggcagcttctttctctacagccggc tgacagtggaacaagagcaggtggcagga gggcaacgtgttctcctgttccgtgatg cacgaggccctgcacaatcactacacc agaagagcctctcctgtccctgggcaa g
443	ヒトIgG4- PE定常領域 不活化 ヒトIgG4定常 領域	IGHG4- PE 不活化 IGHG4	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) スクレオチド配列 バージョンC	gccagcaccaggcccttccgtgttcc ccttgcccttgcagcaggagcacctc cgaattccagctgcccctgggtgtctg gtgaaggactactttcccgagcccgta ccgtgagctggaacagcggcgctctgac atccggcgctccacacctttcctgcctc ctgcagtccctcggcctctactccctgt cctccgtggtgacgctgcctagctcctc cctcggcaccagaacctacacctgtaac gtggaccacaaacccctccaacaccaagg tggacaaacgggtcgaagagcaagtacgg cctccctgcccctcctgtcctgcccc gagttcgaaggcggaccacagctgttcc tgttccctcctaagcccaaggacaccct catgatcagccggacacccaggtgaccc tgctgtgtggtgatgtgagccaggagg accctgaggtccagttcaactggtatgt ggatggcgtggaggtgcacaacgccaag acaaagccccgggaagagcagttcaact ccacctacagggtggtcagcgtgctgac cgtgctgcatcaggactggctgaacggc aaggagtacaagtgaagggtcagcaata agggactgccagcagcatcgagaagac catctccaaggctaaaggccagccccgg gaacctcaggtgtacacccctgctccca gccaggaggagatgaccaagaaccaggt gagcctgacctgcctggtgaagggtatc tacccttccgacatgcctgtgagtgagg agtccaaaggccagccccgagaacaatta taagaccacccctcccgtcctcgacagc gacggatccttctttctgtactccaggc tgaccgtggataagtcagggtggcagga aggcacagtggtcagctgctccgtgatg cacgaggccctgcacaatcactacacc agaagtcctgagcctgtccctgggaaa g
444			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) タンパク質配列 (アミノ酸置換を 太字で示す)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTKYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGP ~~PCP~~ PCP AR E FE GGPSVFLFPKPKDTLMISRTPEVE CVVVDVSQEDPEVFQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVQLQDWLNQ KEYKCKVSNKGLPSSIEKTI S KA K QPR EPQVYTLPPS Q EE M TKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWES N GPEN N YK T TP P VL DGGPSVFNQDAK S LGTEQ S STGK L

10

20

30

40

【 0 7 2 4 】

【表 3 4】

				DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
445			不活化 ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4) ヌクレオチド配列	gcctccaccaagggcccatccgtcttcc ccctggcgccctgctccaggagcacctc cgagagcacggcgccctgggtgctctg gtcaaggactacttccccgaaccagtga cggtgtcgtggaactcaggcgccctgac cagcggtgtgcacaccttcccggtgtc ctacagtccctcaggactctactccctca gcagcgtggtgaccgtgccctccagcag cttgggacggaagacctacacctgcaac gtagatcacaagcccagcaacaccaagg tggaacaagagagttgagtccaaatatgg tccccatgcccaccatgcccagcgccct ccagttgcggggggaccatcagttctcc tgttcccccaaaaccaaggacactct catgatctccggaccctgaggtcacg tgctggtggtggacgtgagccagggaag accccgaggtccagttcaactggtacgt ggatggcgtggaggtgcataatgccaa acaaagccgaggaggagcagttcaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtccctcac cgtcctgcaccaggactggctgaacggc aaggagtacaagtgaaggtctccaaca aaggcctcccgctcatcgatcgagaaaac catctccaaagccaaaggcgagcccgga gagccacaggtgtacacctgccccat cccaggaggagatgaccaagaaccaggt cagcctgacctgctgtgcaaaaggcttc taccacagcgacatcgccgtggagtggg agagcaatgggcagccggagaaacaacta caagaccacgcctcccggtgctggactcc gacggatccttcttctctacagcaggc taaccgtggacaagagcaggtggcagga ggggaatgttctctcatgctccgtgatg catgaggctctgcacaacctacacac agaagagcctctccctgtctctgggtaa a
446			不活化 ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4) タンパク質配列 (ヒトIgG4からの 不活化変異を 太字で示す)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTKTYCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP P CPAP PVA GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVQLHQLDLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDL DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
447	ヒトC _κ 定常領域	IGKC*01	ヒトC _κ 軽 鎖定常領域 (IGKC*01) ヌクレオチド配列	cgtacgggtggcgctccctccgtgttca tcttcccaccttccgacgagcagctgaa gtccggcacccgttctgtcgtgtgctctg ctgaacaacttctacccccgcgaggcca aggtgcagtggagggtggacaacgccct gcagtccggcaactcccaggaatccgtg accgagcaggactccaaggacagcacct actccctgtcctccacctgacctgtc caaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgcctgcgaagtgaaccaccagggcc

【 0 7 2 5 】

10

20

30

40

【表 3 5】

				tgtctagccccgtgaccaagtctttcaa ccggggcgagtgt
448			C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*01) アミノ酸配列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
449	ヒトC _K 定常領域	IGKC*02	C _K 軽鎖 鎖定常領域(IGKC*02) ヌクレオチド配列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttca tcttcccgccatctgatgagcagttgaa atctggaactgcctctgttgtgtgcctg ctgaataacttctatcccagagagggcca aagtacagtggagggtggataacgccct ccaatcgggtaactcccaggagagtgtc acagagcaggagagcaaggacagcacct acagcctcagcagcacccctgacgctgag caaagcagactacgagaaacacaaagtc tacgcccggcgaagtcacccatcagggcc tgagctcgcccgtcacaaagagcttcaa caggggagagtgt
450			C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*02) アミノ酸配列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQESKDYSLSTLTLSKADYEKHKV YAGEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
451	ヒトC _K 定常領域	IGKC*03	C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*03) ヌクレオチド配列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttca tcttcccgccatctgatgagcagttgaa atctggaactgcctctgttgtgtgcctg ctgaataacttctatcccagagagggcca aagtacagcggagggtggataacgccct ccaatcgggtaactcccaggagagtgtc acagagcaggagagcaaggacagcacct acagcctcagcagcacccctgacgctgag caaagcagactacgagaaacacaaagtc tacgcccggcgaagtcacccatcagggcc tgagctcgcccgtcacaaagagcttcaa caggggagagtgt
452			C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*03) アミノ酸配列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQESKDYSLSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
453	ヒトC _K 定常領域	IGKC*04	C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*04) ヌクレオチド配列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttca tcttcccgccatctgatgagcagttgaa atctggaactgcctctgttgtgtgcctg ctgaataacttctatcccagagagggcca aagtacagtggagggtggataacgccct ccaatcgggtaactcccaggagagtgtc acagagcaggacagcaaggacagcacct acagcctcagcagcacccctgacgctgag caaagcagactacgagaaacacaaactc tacgcccggcgaagtcacccatcagggcc tgagctcgcccgtcacaaagagcttcaa caggggagagtgt
454			C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*04) アミノ酸配列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKL YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
455	ヒトC _K 定常領域	IGKC*05	C _K 軽鎖 鎖定常領域 (IGKC*05) ヌクレオチド配列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttca tcttcccgccatctgatgagcagttgaa atctggaactgcctctgttgtgtgcctg ctgaataacttctatcccagagagggcca aagtacagtggagggtggataacgccct ccaatcgggtaactcccaggagagtgtc

10

20

30

40

【 0 7 2 6 】

50

【表 3 6】

				acagagcaggacagcaaggacagcacct acagcctcagcaacaccctgacgctgag caaagcagactacgagaaacacaaagtc tacgcctgcgaagtcacccatcagggcc tgagctcgcccgctcacaagagcttcaa caggggagagtgc
456			C κ 軽鎖 定常領域 (IGKC*05) アミノ酸配列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSSTYSLSNTLTLSKADYEKKHV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
457	ヒトC λ 定常領域	IGLC1*01	C λ 軽鎖 定常領域 (IGLC1*01) ヌクレオチド配列 (ENST00000390321.2)	cccaaggccaaccccacggtcactctgt tcccgccctcctctgaggagctccaagc caacaaggccaactagtgtgtctgac agtgaactctacccgggagctgtgacag tggcttgaaggcagatggcagcccgct caaggcgaggagtggagacgacccaaacc tccaaacagagcaacaacaagtacgcgg ccagcagctacctgagcctgacgccga gcagtggaggtcccacagaagctacagc tgccaggtcacgcatgaaggagaccg tggaagaagacagtggccctacagaatg ttca
458			C λ 軽鎖 定常領域 (IGLC1*01) アミノ酸配列 (A0A075B6K8)	PKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLI SDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKP SKQSNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAPTECS
459	ヒトC λ 定常領域	IGLC1*02	C λ 軽鎖 定常領域 (IGLC1*02) ヌクレオチド 配列バージョンA	ggtcagcccaaggccaaccccactgtca ctctgttcccgccctcctctgaggagct ccaagccaacaaggccaactagtgtgt ctgatcagtgacttctacccgggagctg tgacagtggcctggaaggcagatggcag cccgctcaaggcgaggagtggagaccacc aaaccctccaaacagagcaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcccgagcagtggaagtcccacagaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggccctac agaatgttca
460			C λ 軽鎖 定常領域 (IGLC1*02) ヌクレオチド 配列バージョンB	ggtcagcccaaggccaaccccactgtca ctctgttcccgccctcctctgaggagct ccaagccaacaaggccaactagtgtgt ctgatcagtgacttctacccgggagctg tgacagtggcctggaaggcagatggcag cccgctcaaggcgaggagtggagaccacc aaaccctccaaacagagcaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcccgagcagtggaagtcccacagaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggccctac agaatgttca
461	ヒトC λ 定常領域 ヒトC λ 定常領域	IGLC1*02 IGLC2*01	C λ 軽鎖 定常領域(IGLC1*02) アミノ酸配列	GQPKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETT KPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
462			C λ 軽鎖 定常領域(IGLC2*01) ヌクレオチド	ggccagcctaaggccgctccttctgtga ccctgttcccccatcctccgaggaact gcaggtaacaaggccaccctcgtgtgc ctgatcagcgaacttctacccctggcgccg tgaccgtggcctggaaggctgatagctc

10

20

30

40

【0 7 2 7】

【表 3 7】

			配列バージョンA	tcctgtgaagggcggtggaaccacc accccttccaagcagtcacaacaat acggcgctcctcctacgtgacctgac cctgagcagtggaagtcaccgggtcc tacagctgccaagtgacccacgagggt ccacgtggaaaagaccgtggctcctac cgagtgtctcc
463			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC2*01) ヌクレオチド 配列バージョン B	ggccagcctaagctgccccagcgtca ccctgtttcctcctccagcgaggagct ccaggccaacaaggccacctcgtgtgc ctgatctccgacttctatcccggcggtg tgacgtggcttggaagccgactccag ccctgtcaaagccggcggtggagaccacc acacctccaagcagtcacaacaaga acggcgctccagctatctcctcctgac ccctgagcagtggaagtcaccgggtcc tactcctgtcaggtgacccacgagggt ccacgtggaaaagaccgtgccccac cgagtgtctcc
464	ヒトCλ 定常領域 ヒトCλ 定常領域	IGLC2*01 IGLC2*02又は IGLC2*03	Cλ軽鎖定常領域 (IGLC1*02) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
465			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC2*02又は IGLC2*03) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggctgccccctcgggtca ctctgttcccgccctcctctgaggagct tcaagccaacaaggccacctggtgtgt ctcataagtgaacttctacccgggagccg tgacagtgccctggaaggcagatagcag ccccgtcaaggcgggagtgagaccacc acacctccaacaaggccaacaaga acggcgccagcagctatctgagcctgac gctgagcagtggaagtcacacagaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcacgtggagaagacagtgccccctac agaatgttca
467			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC2*02) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
468	ヒトCλ 定常領域	IGLC3*01	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*01) ヌクレオチド配列	cccaaggctgccccctcgggtcactctgt tcccacctcctctgaggagcttcaagc caacaaggccacctggtgtgtctcata agtgaacttctacccgggagccgtgacag ttgcctggaaggcagatagcagccccgt caaggcgggggtggagaccaccacacc tccaaacaaggcaacaacaagtacggcg ccagcagctacctgagcctgacgcctga gcagtggaagtcacacaaaagctacagc tgccaggtcacgcatgaaggagcaccg tgagaagacagttgcccctacggaatg ttca
469			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*01) アミノ酸配列	PKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLI SDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTF SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYS CQVTHEGSTVEKTVAPTECS
470	ヒトCλ 定常領域	IGLC3*02	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*02) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggctgccccctcgggtca ctctgttccacctcctctgaggagct tcaagccaacaaggccacctggtgtgt ctcataagtgaacttctacccggggccag tgacagttgcctggaaggcagatagcag

【 0 7 2 8 】

10

20

30

40

50

【表 3 8】

				ccccgtcaagcgggggtggagaccacc acaccctccaacaagaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcctgagcagtggaagtcccacaaaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggcccctac ggaatgttca
471			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC1*02) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGPVTVAWKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
472	ヒトCλ 定常領域	IGLC3*03	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*03) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggctgccccctcggtca ctctgttcccaccctcctctgaggagct tcaagccaacaaggccacactggtgtgt ctcataagtgactttctaccgggagccg tgacagtggcctggaaggcagatagcag ccccgtcaagcgggagtggagaccacc acaccctccaacaagaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcctgagcagtggaagtcccacaaaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggcccctac agaatgttca
473			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*03) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
474	ヒトCλ 定常領域	IGLC3*04	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*04) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggctgccccctcggtca ctctgttcccgccctcctctgaggagct tcaagccaacaaggccacactggtgtgt ctcataagtgactttctaccgggagccg tgacagtggcctggaaggcagatagcag ccccgtcaagcgggagtggagaccacc acaccctccaacaagaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcctgagcagtggaagtcccacagaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggcccctac agaatgttca
475			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC3*04) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
476	ヒトCλ 定常領域	IGLC6*01	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC6*01) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggctgccccatcggtca ctctgttcccgccctcctctgaggagct tcaagccaacaaggccacactggtgtgc ctgatcagtgactttctaccgggagctg tgaaagtggcctggaaggcagatggcag ccccgtcaacacgggagtggagaccacc acaccctccaacacagagcaacaacaagt acgcggccagcagctacctgagcctgac gcctgagcagtggaagtcccacagaagc tacagctgccaggtcacgcatgaaggga gcaccgtggagaagacagtggcccctgc agaatgttca
477			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC6*01) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVKVAWKADGSPVNTGVETT TPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCQVTHEGSTVEKTVAPAECS

10

20

30

40

【 0 7 2 9 】

【表 3 9】

478	ヒトCλ 定常領域	IGLC7*01又は IGLC7*02	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC7*01又は IGLC7*02) ヌクレオチド配列	ggtcagcccaaggetgccccatcggtca ctctgttcccaccctcctctgaggagct tcaagccaacaagggcacactgggtgt ctcgtaagtgacttctacccgggagccg tgacagtggcctggaaggcagatggcag ccccgtcaaggtgggagtggagaccacc aaaccctccaaacaagcaacaacaagt atgcgggccagcagctacctgagcctgac gcccagcagctggaagtcccacagaagc tacagctgccgggtcacgcgatgaaggga gcaccgtggagaagacagtgccccctgc agaatgctct
479			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC7*01) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKGVETT KPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCRVTHEGSTVEKTVAPAECs
480	ヒトCλ 定常領域	IGLC7*03	Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC7*03) ヌクレオチド配列	GGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCA CTCTGTTCACCCCTCCTCTGAGGAGCT TCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGT CTCGTAAGTGACTTCAACCCGGGAGCCG TGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAG CCCCGTCAAGGTGGGAGTGAGACCACC AAACCCCTCCAAACAAGCAACAACAAGT ATGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGAC GCCCGAGCAGTGAAGTCCCACAGAAGC TACAGCTGCCGGGTACGCATGAAGGGA GCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCCTGC AGAATGCTCT
481			Cλ軽鎖 定常領域 (IGLC7*03) アミノ酸配列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVC LVSDFNPGAVTVAWKADGSPVKGVETT KPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRS YSCRVTHEGSTVEKTVAPAECs
482	ヒトIgG4- PE定常 領域 ヒトIgG4- PE定常 領域	IGHG4-PE IGHG4-PE	ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) ヌクレオチド配列 (リシンが クリッピングされている)	GCTTCTACCAAGGGACCCAGCGTGTTC CTCTGGCTCCTTGCTCCAGATCCACCTC CGAGTCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACTTTCTTGAGCCTGTGA CCGTGTCTTGGAAGTCTGGCGCTCTGAC ATCTGGCGTGCACACATTCCTGTGTGT CTGCAGTCTCCGGCTGTACTCTCTGT CCTCTGTGCTGACCGTGCCCTTCCTCTAG CCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAAT GTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGG TGGACAAGCGCGTGAATCTAAGTACGG CCCTCCTTGCTCCTCCATGTCTGTCCA GAGTTTGAAGCGGCCCTTCCTGTGTTT TGTTCCCTCCAAGCCTAAGGACACCT GATGATCTCTCGGACCCCTGAAGTGACC TGCGTGGTGGTGGATGTGTCCAAGAGG ATCCCGAGGTGCAGTCAATTGGTACGT GGACGGCGTGAAGTGACACAACGCCAAG ACCAAGCCTAGAGAGGAACAGTTCAACT CCACCTACAGAGTGGTGTCCGTGCTGAC CGTGCTGCACCAGGATTTGGCTGAACGGC AAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA AGGGCCTGCCTAGCTCCATCGAAAAGAC CATCTCCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGA GAACCCAGGTTTACACCTGCCTCCAA GCCAAGAGGAAATGACCAAGAACCAGGT GTCCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATT TACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGG

【 0 7 3 0 】

10

20

30

40

50

【表 4 0】

				AGTCTAATGGCCAGCCAGAGAACAACCTA CAAGACAACCCCTCCTGTGTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTTCTGTATTCCCGCC TGACCGTGGACAAGTCCAGATGGCAAGA GGGCAACGTGTTCTCCTGCAGCGTGATG CACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCC AGAAGTCCCTGTCTCTGTCCCTGGGC
483			ヒト重 鎖定常領域 (IGHG4-PE) タンパク質配列 (リシンが クリッピングされている)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPCCPPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVSVLTVTLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLGLG
484	ヒトIGHA1 定常領域			ASPTSPKVFPLSLCSTQPDGNVIA CLVQGFFFPQEPLSVTWSESGQGVTA RNFPPSQDASGDLYTTSSQLTLPAT QCLAGKSVTCHVKHYTNPSQDVTVP CPVPSTPPTPSPSTPPTPSPSCCHP RLSLHRPALEDLLLGSEANLTCTLT GLRDASGVTFWTWPSSGKSAVQGPP ERDLCGCYSVSSVLPGCAEPWNHGK TFTCTAAYPESKTPLTATLSKSGNT FRPEVHLLPPPSEELALNELVTLTC LARGFSPKDVLRWLQGSQELPREK YLTWASRQEPSQGTTFFAVTSILRV AAEDWKKGDTFSCMVGHEALPLAFT QKTIDRLAGKPTHVNVSVVMAEVDG TCY
485	ヒトIGHA2 定常領域			ASPTSPKVFPLSLDSTPQDGNVVVACL VQGFFFPQEPLSVTWSESGQNVNARNFPP SQDASGDLYTTSSQLTLPATQCPDGKSV TCHVKHYTNSSQDVTVPCRVPVPPPPCCH PRLSLHRPALEDLLLGSEANLTCTLTGLR DASGATFTWPSSGKSAVQGPPERDLG CYSVSSVLPGCAQPWNHGETFTCTAAHP ELKTPLTANITKSGNTFRPEVHLLPPPS EELALNELVTLTCLARGFSPKDVLRWL QGSQELPREKYLTWASRQEPSQGTTTYA VTSILRVAAEDWKKGETFSCMVGHEALP LAFTQKTIDRMAGKPTHINVSVMMAEAD GTCY

10

20

30

40

【0731】

表 3 - 遺伝子セグメント：

【0732】

【表 4 1】

抗体	重鎖 v 遺伝子セグメント	重鎖 j 遺伝子セグメント	軽鎖 v 遺伝子セグメント	軽鎖 j 遺伝子セグメント
PPB-1345	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1347	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3D-15*d01	IGKJ4*01
PPB-1348	IGHV3-9*01	IGHJ3*02	IGKV1-17*01	IGKJ4*01
PPB-1349	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-9*d01	IGKJ3*01
PPB-1350	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3D-15*d01	IGKJ4*01
PPB-1351	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1363	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1364	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ3*01
PPB-1397	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3D-15*d01	IGKJ4*01
PPB-1398	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ3*01
PPB-1400	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ3*01
PPB-1401	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3D-15*d01	IGKJ4*01
PPB-1402	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1403	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-39*01	IGKJ4*01
PPB-1404	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ3*01
PPB-1405	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-17*01	IGKJ3*01
PPB-1407	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-16*02	IGKJ3*01
PPB-1408	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-6*01	IGKJ3*01
PPB-1409	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3-15*01	IGKJ3*01
PPB-1410	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1412	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3D-15*d01	IGKJ3*01
PPB-1413	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-17*01	IGKJ1*01
PPB-1414	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1415	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1416	IGHV3-23*04	IGHJ2*01	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
PPB-1540	IGHV3-9*01	IGHJ3*02	IGKV1-17*01	IGKJ4*01
PPB-1548	IGHV3-30*18	IGHJ5*02	IGKV1-6*01	IGKJ2*04
PPB-1550	IGHV3-30*18	IGHJ5*02	IGKV1-12*01	IGKJ2*04
PPB-1042	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1-9*d01	IGKJ3*01
PPB-1043	IGHV2-5*10	IGHJ4*02	IGKV1D-16*01	IGKJ3*01

【0733】

8. 抗体参照を含む項

抗体配列によって定義される抗体に関する本明細書の項においては、抗体配列は、抗体内部参照番号又は配列番号を参照することによって定義され得る。抗体内部参照番号を列挙する本明細書中の項はまたいずれも、抗体内部参照番号によって定義される配列が対応する配列番号によって置き換えられる場合、同じ主題の開示とみなされるべきである。

1. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面に特異的に結合する抗体。

2. 抗体は、補体活性化（例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測

10

20

30

40

50

定される)を誘導する、項1に記載の抗体。

3. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOxa-23に特異的に結合する、項1又は項2に記載の抗体。

4. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上のOxa-23に特異的に結合する、項1又は項2に記載の抗体。

5. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、HCDR3は、抗体1348、1349、1540、1548又は1550のHCDR3である、項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

10

6. HCDR3は、抗体1348のHCDR3である、項5に記載の抗体。

7. HCDR3は、抗体1349のHCDR3である、項5に記載の抗体。

8. HCDR3は、抗体1540のHCDR3である、項5に記載の抗体。

9. HCDR3は、抗体1548のHCDR3である、項5に記載の抗体。

10. HCDR3は、抗体1550のHCDR3である、項5に記載の抗体。

11. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、6つのCDRは、抗体1348、1349、1540、1548又は1550のものである、項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

20

12. 抗体は、抗体1348の6つのCDRを有する、項11に記載の抗体。

13. 抗体は、抗体1349の6つのCDRを有する、項11に記載の抗体。

14. 抗体は、抗体1540の6つのCDRを有する、項11に記載の抗体。

15. 抗体は、抗体1548の6つのCDRを有する、項11に記載の抗体。

16. 抗体は、抗体1550の6つのCDRを有する、項11に記載の抗体。

17. 抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550の可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (VL) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

30

18. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1348の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1348の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項17に記載の抗体。

19. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1349の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1349の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項17に記載の抗体。

40

20. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1540の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1349の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項17に記載の抗体。

21. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1548の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1349の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項17に記載の抗体。

22. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又

50

は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1550の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1349の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項17に記載の抗体。

23. 抗体は、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含み、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550の可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、

但し、抗体はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550のCDRを有する、項1~4のいずれか一項に記載の抗体。

10

24. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1348のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1348のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1348のCDRを有する、項23に記載の抗体。

25. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1349のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1349のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1349のCDRを有する、項23に記載の抗体。

20

26. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1349のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1540のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1540のCDRを有する、項23に記載の抗体。

27. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1349のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1548のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1548のCDRを有する、項23に記載の抗体。

30

28. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1349のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1550のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1550のCDRを有する、項23に記載の抗体。

40

29. 抗体は、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含み、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列はそれぞれ、抗体1348、1349、1540、1548又は1550の可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項1~4のいずれか一項に記載の抗体。

30. 抗体は、抗体1348のVH及びVLドメイン配列を含む、項29に記載の抗体。

31. 抗体は、抗体1349のVH及びVLドメイン配列を含む、項29に記載の抗体。

32. 抗体は、抗体1540のVH及びVLドメイン配列を含む、項29に記載の抗体。

33. 抗体は、抗体1548のVH及びVLドメイン配列を含む、項29に記載の抗体。

34. 抗体は、抗体1550のVH及びVLドメイン配列を含む、項29に記載の抗体。

35. 項1~34のいずれか一項に記載の抗体と同じOxa-23上のエピトープに結

50

合する抗体。

36. 項1～34のいずれか一項に記載の抗体と、Oxa-23への結合を競合することができる抗体。

37. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面のOCL1リポオリゴ糖 (LOS) に特異的に結合する、項1又は項2に記載の抗体。

38. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上のOCL1 LOSに特異的に結合する、項1又は項2に記載の抗体。

39. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、HCDR3は、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のHCDR3である、項37又は項38に記載の抗体。 10

40. HCDR3は、抗体1042のHCDR3である、項39に記載の抗体。

41. HCDR3は、抗体1043のHCDR3である、項39に記載の抗体。

42. HCDR3は、抗体1403のHCDR3である、項39に記載の抗体。

43. HCDR3は、抗体1405のHCDR3である、項39に記載の抗体。

44. HCDR3は、抗体1407のHCDR3である、項39に記載の抗体。

45. HCDR3は、抗体1408のHCDR3である、項39に記載の抗体。 20

46. HCDR3は、抗体1413のHCDR3である、項39に記載の抗体。

47. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、6つのCDRは、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413のものである、項37又は項38に記載の抗体。

48. 抗体は、抗体1042の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

49. 抗体は、抗体1043の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

50. 抗体は、抗体1403の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

51. 抗体は、抗体1405の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。 30

52. 抗体は、抗体1407の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

53. 抗体は、抗体1408の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

54. 抗体は、抗体1413の6つのCDRを有する、項47に記載の抗体。

55. 抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (VL) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、項37又は項38に記載の抗体。 40

56. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1042の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1042の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

57. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1043の可変重 (VH) ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1043の可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

58. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に1、2、3、4又 50

は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1403の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1403の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

59. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1405の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1405の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

60. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1407の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1407の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

10

61. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1408の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1408の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

62. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1413の可変重(VH)ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域(CDR)の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1413の可変軽(VL)ドメイン配列を含む、項55に記載の抗体。

63. 抗体は、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列を含み、可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の可変重(VH)ドメイン配列及び可変軽(VL)ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体はそれぞれ、抗体1042、1043、1403、1405、1407、1408又は1413の6つのCDRを有する、項37又は項38に記載の抗体。

20

64. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1042のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1042のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1042の6つのCDRを有する、項63に記載の抗体。

30

65. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1043のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1043のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1043の6つのCDRを有する、項63に記載の抗体。

66. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1403のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1403のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1403の6つのCDRを有する、項63に記載の抗体。

40

67. 可変重(VH)ドメイン配列は、抗体1405のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽(VL)ドメイン配列は、抗体1405のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1405の6つのCDRを有する、項63に記載の抗体。

50

68. 可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1407 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1407 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1407 の 6 つの CDR を有する、項 63 に記載の抗体。

69. 可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1408 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1408 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1408 の 6 つの CDR を有する、項 63 に記載の抗体。

70. 可変重 (VH) ドメイン配列は、抗体 1413 の VH ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、可変軽 (VL) ドメイン配列は、抗体 1413 の VL ドメイン配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1413 の 6 つの CDR を有する、項 63 に記載の抗体。

71. 抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1042、1043、1403、1405、1407、1408 又は 1413 の可変重 (VH) 及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項 37 又は項 38 に記載の抗体。

72. 抗体は、抗体 1042 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

73. 抗体は、抗体 1043 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

74. 抗体は、抗体 1403 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

75. 抗体は、抗体 1405 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

76. 抗体は、抗体 1407 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

77. 抗体は、抗体 1408 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

78. 抗体は、抗体 1413 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 71 に記載の抗体。

79. 項 37 ~ 78 のいずれか一項に記載の抗体と同じ OCL1 LOS 上のエピトープに結合する抗体。

80. 項 37 ~ 78 のいずれか一項に記載の抗体と、OCL1 LOS への結合を競合することができる抗体。

81. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の KL49 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

82. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上の KL49 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

83. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、HCDR3 は、抗体 1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415 又は 1416 の HCDR3 である、項 81 又は項 82 に記載の抗体。

84. HCDR3 は、抗体 1345 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

85. HCDR3 は、抗体 1347 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

86. HCDR3 は、抗体 1350 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

87. HCDR3 は、抗体 1351 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

88. HCDR3 は、抗体 1363 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

89. HCDR3 は、抗体 1364 の HCDR3 である、項 83 に記載の抗体。

90. HCDR3は、抗体1397のHCDR3である、項83に記載の抗体。
91. HCDR3は、抗体1398のHCDR3である、項83に記載の抗体。
92. HCDR3は、抗体1400のHCDR3である、項83に記載の抗体。
93. HCDR3は、抗体1401のHCDR3である、項83に記載の抗体。
94. HCDR3は、抗体1402のHCDR3である、項83に記載の抗体。
95. HCDR3は、抗体1404のHCDR3である、項83に記載の抗体。
96. HCDR3は、抗体1409のHCDR3である、項83に記載の抗体。
97. HCDR3は、抗体1410のHCDR3である、項83に記載の抗体。
98. HCDR3は、抗体1412のHCDR3である、項83に記載の抗体。
99. HCDR3は、抗体1414のHCDR3である、項83に記載の抗体。 10
100. HCDR3は、抗体1415のHCDR3である、項83に記載の抗体。
101. HCDR3は、抗体1416のHCDR3である、項83に記載の抗体。
102. 抗体は、相補性決定領域（CDR）HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重（VH）ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽（VL）ドメイン配列を含み、6つのCDRは、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416のものである、項81又は項82に記載の抗体。
103. 抗体は、抗体1345の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
104. 抗体は、抗体1347の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。 20
105. 抗体は、抗体1350の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
106. 抗体は、抗体1351の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
107. 抗体は、抗体1363の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
108. 抗体は、抗体1364の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
109. 抗体は、抗体1397の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
110. 抗体は、抗体1398の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
111. 抗体は、抗体1400の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
112. 抗体は、抗体1401の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
113. 抗体は、抗体1402の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
114. 抗体は、抗体1404の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。 30
115. 抗体は、抗体1409の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
116. 抗体は、抗体1410の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
117. 抗体は、抗体1412の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
118. 抗体は、抗体1414の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
119. 抗体は、抗体1415の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
120. 抗体は、抗体1416の6つのCDRを有する、項102に記載の抗体。
121. 抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、任意選択により、可変重（VH）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽（VL）ドメイン配列中の相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、項81又は項82に記載の抗体。 40
122. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1345の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1345の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。 50

133. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1404の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1404の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

134. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1409の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1409の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

10

135. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1410の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1410の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

136. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1412の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1412の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

20

137. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1414の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1414の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

138. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1415の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1415の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

30

139. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1416の可変重（VH）ドメイン配列、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、抗体1416の可変軽（VL）ドメイン配列を含む、項121に記載の抗体。

140. 抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列それぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416の可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体はそれぞれ、抗体1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415又は1416の6つのCDRを有する、項81又は項82に記載の抗体。

40

141. 可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1345のVHドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、可変軽（VL）ドメイン配列は、抗体1345のVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体1345の6つのCDRを有する、項1

50

0

20

30

40

50

50

50

50

50

150. 可変重（VH）ドメイン配列は、抗体1401のVHドメイン配列に対して少

対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含み、但し、抗体は、抗体 1416 の 6 つの CDR を有する、項 140 に記載の抗体。

159. 抗体は、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列はそれぞれ、抗体 1345、1347、1350、1351、1363、1364、1397、1398、1400、1401、1402、1404、1409、1410、1412、1414、1415 又は 1416 の可変重 (VH) ドメイン配列及び可変軽 (VL) ドメイン配列を含む、項 81 又は項 82 に記載の抗体。

160. 抗体は、抗体 1345 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。 10

161. 抗体は、抗体 1347 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

162. 抗体は、抗体 1350 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

163. 抗体は、抗体 1351 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

164. 抗体は、抗体 1363 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

165. 抗体は、抗体 1364 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。 20

166. 抗体は、抗体 1397 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

167. 抗体は、抗体 1398 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

168. 抗体は、抗体 1400 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

169. 抗体は、抗体 1401 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

170. 抗体は、抗体 1402 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。 30

171. 抗体は、抗体 1404 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

172. 抗体は、抗体 1409 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

173. 抗体は、抗体 1410 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

174. 抗体は、抗体 1412 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

175. 抗体は、抗体 1414 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。 40

176. 抗体は、抗体 1415 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

177. 抗体は、抗体 1416 の VH 及び VL ドメイン配列を含む、項 159 に記載の抗体。

178. 項 81 ～ 177 のいずれか一項に記載の抗体と同じ KL49 上のエピトープに結合する抗体。

179. 項 81 ～ 177 のいずれか一項に記載の抗体と、KL49 への結合を競合することができる抗体。

180. 抗体は、補体依存性細胞傷害 (CDC) 活性を示す、項 1 ～ 179 のいずれか 50

一項に記載の抗体。

181. 抗体は、ヒトIgG1又はヒトIgG4である、項1～180のいずれか一項に記載の抗体。

182. 抗体は、ヒトIgG1であり、任意選択により、抗体は、配列番号418の定常領域配列を含む、項181に記載の抗体。

183. 抗体は、ヒトIgG4であり、任意選択により、抗体は、配列番号436の定常領域配列を含む、項181に記載の抗体。

184. 抗体は、ヒトIgA1（例えば、配列番号484の定常領域配列を含む）又はヒトIgA2（例えば、配列番号485の定常領域配列を含む）である、項1～180のいずれか一項に記載の抗体。

185. 抗体は、カップ（κ）軽鎖定常領域、好ましくは配列番号448の定常ドメイン配列を含む、項1～184のいずれか一項に記載の抗体。

186. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含む核酸配列。

187. 項1～186のいずれか一項に記載の抗体の重鎖及び／又は軽鎖をコードする配列を含む核酸配列。

188. 項186又は項187に記載の核酸を含むベクターであって、任意選択により、ベクターはCHOベクターである、ベクター。

189. 項186若しくは項187に記載の核酸、又は項188に記載のベクターを含む宿主細胞。

190. (i) 項1～185のいずれか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸、又は(ii) 項186若しくは項187に記載の核酸、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

191. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

192. 医薬組成物は、静脈内投与、筋肉内投与又は皮下投与用に製剤化されている、項191に記載の医薬組成物。

193. 医薬組成物は、少なくとも1つのさらなる治療剤をさらに含む、項191又は項192に記載の医薬組成物。

194. さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体である、項193に記載の医薬組成物。

195. さらなる治療剤は、カルバペネムである、項193に記載の医薬組成物。

196. さらなる治療剤は、コリスチンである、項193に記載の医薬組成物。

197. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体を含むキット。

198. 項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物を含むキット。

199. キットは、ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染を予防及び／又は治療するために使用するためのラベル又は説明書をさらに含み、任意選択により、ラベル又は説明書は、販売承認番号（例えば、FDA又はEMA承認番号）を含み、任意選択により、キットは、抗体を含むIV又は注射デバイスを含む、項198に記載のキット。

200. 抗体は密封容器に収容されている、項198又は項199に記載のキット。

201. 医薬として使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸。

202. アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、前記方法は、患者に抗体、組成物又は核酸を投与することを含む。

203. アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、前記方法は、患者に抗体、組成物又は核酸を投与することを含む。

10

20

30

40

50

i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸であって、前記方法は、患者に抗体、組成物又は核酸を投与することを含む。

204. 項 202 又は項 203 に記載の使用のための、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中に O x a - 23 が存在するか又は存在しないかが決定されている。

205. 項 202、項 203 又は項 204 に記載の使用のための、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中に O C L 1 L O S が存在するか又は存在しないかが決定されている。

206. 項 202 ~ 205 のいずれか一項に記載の使用のための、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中に K L 49 が存在するか又は存在しないかが決定されている。

207. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための医薬の製造における、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸の使用。

208. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための医薬の製造における、項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸の使用。

209. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法であって、前記患者に、治療有効量の項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸を投与することを含む方法。

210. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法であって、前記患者に、治療有効量の項 1 ~ 185 のいずれか一項に記載の抗体、又は項 190 ~ 196 のいずれか一項に記載の組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸を投与することを含む方法。

211. アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染が、アシネトバクター・バウマニ (A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i i) によって引き起こされる院内細菌感染である、項 202 ~ 206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

212. 患者は、下気道感染、例えば肺炎を有する、項 202 ~ 206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

213. 患者は、敗血症を有する、項 202 ~ 206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

214. 患者は、菌血症を有する、項 202 ~ 206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

10

20

30

40

50

215. 項202～206のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項207若しくは項208に記載の使用、又は項209若しくは項210に記載の方法であって、方法は、少なくとも1種のさらなる治療剤を投与することをさらに含む。

216. さらなる治療剤の投与は、同時、個別又は連続的である、項215に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項215に記載の使用、又は項215に記載の方法。

217. さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体である、項215若しくは項216に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項215若しくは項216に記載の使用、又は項215若しくは項216に記載の方法。

218. 少なくとも1つのさらなる治療剤は、カルバペネムである、項215～217のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項215～217のいずれか一項に記載の使用、又は項215～217のいずれか一項に記載の方法。

219. 少なくとも1つのさらなる治療剤は、コリスチンである、項215～217のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項215～217のいずれか一項に記載の使用、又は項215～217のいずれか一項に記載の方法。

220. 試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体の使用。

221. 試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定する方法であって、試料を1～185のいずれか一つに記載の抗体と接触させること；及び試料中の抗体とアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) との間の結合を試験することを含み、結合の検出が試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在を示し、結合の非存在が、試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の非存在を示す、方法。

222. 試料中のOxa-23の存在又は非存在を決定するための、項1～36のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中のOxa-23の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

223. 試料中のOCL1 LOSの存在又は非存在を決定するための、項1、2又は37～80のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中のOCL1 LOSの存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

224. 試料中のKL49の存在又は非存在を決定するための、項1、2又は81～179のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中のKL49の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

225. 抗体は、検出可能な標識に結合している、項222～224のいずれか一項に記載の使用。

226. 試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、項222～225のいずれか一項に記載の使用。

227. 試料は、細菌感染の1つ以上の症状を示すアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、項226に記載の使用。

228. 試料は、血清、血漿若しくは全血試料、口腔若しくは鼻腔スワブ、尿、糞便又は脳脊髄液 (CFS) であるか、或いは試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の感染が疑われる器官又は組織に由来する、項222～227のいずれか一項に記載の使用。

229. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体、及び任意選択により1つ以上の緩衝液を含む診断キット。

230. キットは、項1～185のいずれか一項に記載の抗体を含む第1の試薬と、第

10

20

30

40

50

1 の試薬に結合する検出分子を含む第 2 の試薬とを含む、項 229 に記載の診断キット。
231. 検出分子は、検出可能な標識を含むか、又は検出可能な標識に結合した抗体である、項 230 に記載の診断キット。

【0734】

9. 配列番号を有する項

1. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面に特異的に結合する抗体。

2. 抗体は、補体活性化 (例えば、フローサイトメトリーに基づくアッセイによって測定される) を誘導する、項 1 に記載の抗体。

3. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の Oxa-23 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

4. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上の Oxa-23 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

5. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、HCDR3 は、配列番号 24、配列番号 34、配列番号 174 及び配列番号 182 からなる群から選択される、項 1~4 のいずれか一項に記載の抗体。

6. HCDR3 は、配列番号 24 である、項 5 に記載の抗体。

7. HCDR3 は、配列番号 34 である、項 5 に記載の抗体。

8. HCDR3 は、配列番号 24 である、項 5 に記載の抗体。

9. HCDR3 は、配列番号 174 である、項 5 に記載の抗体。

10. HCDR3 は、配列番号 182 である、項 5 に記載の抗体。

11. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

(i) HCDR1 は配列番号 22 からなり、HCDR2 は配列番号 23 からなり、HCDR3 は配列番号 24 からなり、LCDR1 は配列番号 27 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 29 からなる、

(ii) HCDR1 は配列番号 32 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 34 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 38 からなる、

(iii) HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 173 からなり、HCDR3 は配列番号 174 からなり、LCDR1 は配列番号 149 からなり、LCDR2 は配列番号 177 からなり、LCDR3 は配列番号 178 からなる、又は

(iv) HCDR1 は配列番号 181 からなり、HCDR2 は配列番号 173 からなり、HCDR3 は配列番号 182 からなり、LCDR1 は配列番号 185 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 186 からなる、

項 1~4 のいずれか一項に記載の抗体。

12. HCDR1 は配列番号 22 からなり、HCDR2 は配列番号 23 からなり、HCDR3 は配列番号 24 からなり、LCDR1 は配列番号 27 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 29 からなる、項 11 に記載の抗体。

13. HCDR1 は配列番号 32 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 34 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 38 からなる、項 11 に記載の抗体。

14. HCDR1 は配列番号 22 からなり、HCDR2 は配列番号 23 からなり、HCDR3 は配列番号 24 からなり、LCDR1 は配列番号 27 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 29 からなる、項 11 に記載の抗体。

15. HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 173 からなり、HCDR3 は配列番号 174 からなり、LCDR1 は配列番号 149 からなり、LCDR2 は配列番号 177 からなり、LCDR3 は配列番号 178 からなる、項 11 に記載の抗体。

D R 3 は配列番号 1 7 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 4 9 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 7 7 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 7 8 からなる、項 1 1 に記載の抗体。

1 6 . H C D R 1 は配列番号 1 8 1 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 7 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 8 2 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 8 5 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 8 6 からなる、項 1 1 に記載の抗体。

1 7 . 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、
(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 2 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 2 6 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 3 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 3 6 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 7 2 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 7 6 を含む、好ましくはそれからなる、又は
(i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 8 0 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 8 4 を含む、好ましくはそれからなり、

任意選択により、可変重 (V H) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (V L) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

1 8 . 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 2 1 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 2 6 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 1 7 に記載の抗体。

1 9 . 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 3 1 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 3 6 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 1 7 に記載の抗体。

2 0 . 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 2 1 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 2 6 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 1 7 に記載の抗体。

2 1 . 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 7 2 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 7 6 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 1 7 に記載の抗体。

2 2 . 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 8 0 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 8 4 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 1 7 に記載の抗体。

2 3 . 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、
(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 2 1 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 2 6 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれ

からなり、

但し、HCDR1は配列番号22からなり、HCDR2は配列番号23からなり、HCDR3は配列番号24からなり、LCDR1は配列番号27からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号29からなる、

(ii) 可変重(VH)ドメインは、配列番号31に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽(VL)ドメインは、配列番号36に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号32からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号34からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号38からなる、

(iii) 可変重(VH)ドメインは、配列番号172に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽(VL)ドメインは、配列番号176に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号173からなり、HCDR3は配列番号174からなり、LCDR1は配列番号149からなり、LCDR2は配列番号177からなり、LCDR3は配列番号178からなる、或いは

(iv) 可変重(VH)ドメインは、配列番号180に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽(VL)ドメインは、配列番号184に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号181からなり、HCDR2は配列番号173からなり、HCDR3は配列番号182からなり、LCDR1は配列番号185からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号186からなる、

項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

24. 可変重(VH)ドメイン配列は、配列番号21を有するVHドメインに対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽(VL)ドメイン配列は、配列番号26を有するVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、HCDR1は配列番号22からなり、HCDR2は配列番号23からなり、HCDR3は配列番号24からなり、LCDR1は配列番号27からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号29からなる、項23に記載の抗体。

25. 可変重(VH)ドメイン配列は、配列番号31を有するVHドメインに対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽(VL)ドメイン配列は、配列番号36を有するVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、HCDR1は配列番号32からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号34からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号38からなる、項23に記載の抗体。

26. 可変重(VH)ドメイン配列は、配列番号21を有するVHドメインに対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を

10

20

30

40

50

有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメイン配列は、配列番号 26 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 22 からなり、H C D R 2 は配列番号 23 からなり、H C D R 3 は配列番号 24 からなり、L C D R 1 は配列番号 27 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 29 からなる、項 23 に記載の抗体。

27. 可変重（V H）ドメイン配列は、配列番号 172 を有する V H ドメインに対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメイン配列は、配列番号 176 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 173 からなり、H C D R 3 は配列番号 174 からなり、L C D R 1 は配列番号 149 からなり、L C D R 2 は配列番号 177 からなり、L C D R 3 は配列番号 178 からなる、項 23 に記載の抗体。

10

28. 可変重（V H）ドメイン配列は、配列番号 180 を有する V H ドメインに対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメイン配列は、配列番号 184 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 % 又は少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 181 からなり、H C D R 2 は配列番号 173 からなり、H C D R 3 は配列番号 182 からなり、L C D R 1 は配列番号 185 からなり、L C D R 2 は配列番号 28 からなり、L C D R 3 は配列番号 186 からなる、項 23 に記載の抗体。

20

29. 抗体は、可変重（V H）ドメイン配列及び可変軽（V L）ドメイン配列を含み、
（i）可変重（V H）ドメインは、配列番号 21 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 26 を含む、好ましくはそれからなる、
（i i）可変重（V H）ドメインは、配列番号 31 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 36 を含む、好ましくはそれからなる、
（i i i）可変重（V H）ドメインは、配列番号 172 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 176 を含む、好ましくはそれからなる、又は
（i v）可変重（V H）ドメインは、配列番号 180 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（V L）ドメインは、配列番号 184 を含む、好ましくはそれからなる、
項 1～4 のいずれか一項に記載の抗体。

30

30. 抗体は、配列番号 21 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 26 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 29 に記載の抗体。

31. 抗体は、配列番号 31 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 36 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 29 に記載の抗体。

32. 抗体は、配列番号 21 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 26 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 29 に記載の抗体。

40

33. 抗体は、配列番号 172 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 176 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 29 に記載の抗体。

34. 抗体は、配列番号 180 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 184 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 29 に記載の抗体。

35. 項 1～34 のいずれか一項に記載の抗体と同じ O x a - 23 上のエピトープに結合する抗体。

36. 項 1～34 のいずれか一項に記載の抗体と、O x a - 23 への結合を競合することができる抗体。

50

37. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の表面の OCL1 リポオリゴ糖 (LOS) に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

38. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) 細菌の外膜小胞 (OMV) 上の OCL1 LOS に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。

39. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、HCDR3 は、配列番号 189、配列番号 196、配列番号 90、配列番号 105、配列番号 112、配列番号 119 及び配列番号 146 からなる群から選択される、項 37 又は項 38 に記載の抗体。

10

40. HCDR3 は、配列番号 189 である、項 39 に記載の抗体。

41. HCDR3 は、配列番号 196 である、項 39 に記載の抗体。

42. HCDR3 は、配列番号 90 である、項 39 に記載の抗体。

43. HCDR3 は、配列番号 105 である、項 39 に記載の抗体。

44. HCDR3 は、配列番号 112 である、項 39 に記載の抗体。

45. HCDR3 は、配列番号 119 である、項 39 に記載の抗体。

46. HCDR3 は、配列番号 146 である、項 39 に記載の抗体。

47. 抗体は、相補性決定領域 (CDR) HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 を含む可変重 (VH) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 を含む可変軽 (VL) ドメイン配列を含み、

20

(i) HCDR1 は配列番号 32 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 189 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 192 からなる、

(ii) HCDR1 は配列番号 195 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 196 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 9 からなり、LCDR3 は配列番号 199 からなる、

(iii) HCDR1 は配列番号 22 からなり、HCDR2 は配列番号 89 からなり、HCDR3 は配列番号 90 からなり、LCDR1 は配列番号 93 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 94 からなる、

30

(iv) HCDR1 は配列番号 104 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 105 からなり、LCDR1 は配列番号 27 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 108 からなる、

(v) HCDR1 は配列番号 111 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 112 からなり、LCDR1 は配列番号 115 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 116 からなる、

(vi) HCDR1 は配列番号 104 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 119 からなり、LCDR1 は配列番号 122 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 123 からなる、又は

(vii) HCDR1 は配列番号 145 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 146 からなり、LCDR1 は配列番号 149 からなり、LCDR2 は配列番号 150 からなり、LCDR3 は配列番号 151 からなる

40

項 37 又は項 38 に記載の抗体。

48. HCDR1 は配列番号 32 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 189 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 192 からなる、項 47 に記載の抗体。

49. HCDR1 は配列番号 195 からなり、HCDR2 は配列番号 33 からなり、HCDR3 は配列番号 196 からなり、LCDR1 は配列番号 37 からなり、LCDR2 は配列番号 9 からなり、LCDR3 は配列番号 199 からなる、項 47 に記載の抗体。

50. HCDR1 は配列番号 22 からなり、HCDR2 は配列番号 89 からなり、HCDR3 は配列番号 90 からなり、LCDR1 は配列番号 93 からなり、LCDR2 は配列番号 28 からなり、LCDR3 は配列番号 94 からなる、項 47 に記載の抗体。

50

D R 3 は配列番号 9 0 からなり、L C D R 1 は配列番号 9 3 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 9 4 からなる、項 4 7 に記載の抗体。

5 1. H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 0 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 2 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 8 からなる、項 4 7 に記載の抗体。

5 2. H C D R 1 は配列番号 1 1 1 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 2 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 1 5 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 1 6 からなる、項 4 7 に記載の抗体。

5 3. H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 9 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 2 2 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 2 3 からなる、項 4 7 に記載の抗体。

5 4. H C D R 1 は配列番号 1 4 5 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 4 6 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 4 9 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 5 0 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 5 1 からなる、項 4 7 に記載の抗体。

5 5. 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 8 8 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 9 1 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 9 4 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 9 8 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 8 8 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 9 2 を含む、好ましくはそれからなる、

(i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 0 3 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 0 7 を含む、好ましくはそれからなり、

(v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 0 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 1 4 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 8 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 2 1 を含む、好ましくはそれからなる、又は

(v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 4 4 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 4 8 を含む、好ましくはそれからなり、任意選択により、可変重 (V H) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (V L) ドメイン配列中の相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、項 3 7 又は項 3 8 に記載の抗体。

5 6. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 8 8 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 9 1 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 5 5 に記載の抗体。

5 7. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 9 4 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 1 9 8 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 5 5 に記載の抗体。

5 8. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 8 8 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (V H) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (C D R) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 9 2 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (V L) ドメインを含む、項 5 5 に記載の抗体。

10

20

30

40

50

59. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号103を含む、好ましくはそれからなる可変重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号107を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項55に記載の抗体。

60. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号110を含む、好ましくはそれからなる可変重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号114を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項55に記載の抗体。

61. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号118を含む、好ましくはそれからなる可変重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号121を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項55に記載の抗体。

62. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号144を含む、好ましくはそれからなる可変重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号148を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項55に記載の抗体。

63. 抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、（i）可変重（VH）ドメインは、配列番号188に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽（VL）ドメインは、配列番号191に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号32からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号189からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号192からなる、

（ii）可変重（VH）ドメインは、配列番号194に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽（VL）ドメインは、配列番号198に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号195からなり、HCDR2は配列番号33からなり、HCDR3は配列番号196からなり、LCDR1は配列番号37からなり、LCDR2は配列番号9からなり、LCDR3は配列番号199からなる、

（iii）可変重（VH）ドメインは、配列番号88に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽（VL）ドメインは、配列番号92に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号22からなり、HCDR2は配列番号89からなり、HCDR3は配列番号90からなり、LCDR1は配列番号93からなり、LCDR2は配列番号28からなり、LCDR3は配列番号94からなる、

（iv）可変重（VH）ドメインは、配列番号103に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ま

10

20

30

40

50

しくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 0 7 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 0 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 2 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 8 からなる、

(v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 0 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 1 4 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 1 1 1 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 2 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 1 5 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 1 6 からなる、

(v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 8 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 2 1 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 9 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 2 2 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 2 3 からなる、又は

(v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 4 4 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 4 8 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 1 4 5 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 4 6 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 4 9 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 5 0 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 5 1 からなる

項 3 7 又は項 3 8 に記載の抗体。

6 4. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 8 8 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 9 1 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 2 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 8 9 からなり、L C D R 1 は配列番号 3 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 2 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

6 5. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 9 4 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 9 8 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 1 9 5 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 9 6 からなり、L C D R 1 は配列番号 3 7 からなり、L C D R 2

10

20

30

40

50

は配列番号 9 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 9 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

6 6. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 8 8 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 9 2 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 2 2 からなり、H C D R 2 は配列番号 8 9 からなり、H C D R 3 は配列番号 9 0 からなり、L C D R 1 は配列番号 9 3 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 9 4 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

6 7. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 0 3 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 0 7 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 0 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 2 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 8 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

6 8. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 1 0 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 1 4 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 1 1 1 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 2 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 1 5 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 1 6 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

6 9. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 1 8 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 2 1 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 1 0 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 1 9 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 2 2 からなり、L C D R 2 は配列番号 2 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 2 3 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

7 0. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 4 4 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 4 8 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 1 4 5 からなり、H C D R 2 は配列番号 3 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 4 6 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 4 9 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 5 0 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 5 1 からなる、項 6 3 に記載の抗体。

7 1. 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、
(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 8 8 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 9 1 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 9 4 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 9 8 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 8 8 を含む、好ましくはそれからなり、

- 可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 9 2 を含む、好ましくはそれからなる、
(i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 0 3 を含む、好ましくはそれからなり、
可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 0 7 を含む、好ましくはそれからなり、
(v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 0 を含む、好ましくはそれからなり、可
変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 1 4 を含む、好ましくはそれからなる、
(v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 1 8 を含む、好ましくはそれからなり、
可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 2 1 を含む、好ましくはそれからなる、又は
(v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 4 4 を含む、好ましくはそれからなり
、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 4 8 を含む、好ましくはそれからなる、項 3 7
又は項 3 8 に記載の抗体。 10
- 7 2. 抗体は、配列番号 1 8 8 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 9 1 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体
。
- 7 3. 抗体は、配列番号 1 9 4 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 9 8 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体
。
- 7 4. 抗体は、配列番号 8 8 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 9 2 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体。
- 7 5. 抗体は、配列番号 1 0 3 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 0 7 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体 20
- 。
- 7 6. 抗体は、配列番号 1 1 0 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 1 4 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体
。
- 7 7. 抗体は、配列番号 1 1 8 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 2 1 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体
。
- 7 8. 抗体は、配列番号 1 4 4 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配
列番号 1 4 8 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 7 1 に記載の抗体 30
- 。
- 7 9. 項 3 7 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の抗体と同じ O C L 1 L O S 上のエピトー
プに結合する抗体。
- 8 0. 項 3 7 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の抗体と、O C L 1 L O S への結合を競合
することができる抗体。
- 8 1. アシネトバクター・バウマニ (*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i*
i) 細菌の表面の K L 4 9 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の抗体。
- 8 2. アシネトバクター・バウマニ (*A c i n e t o b a c t e r b a u m a n n i*
i) 細菌の外膜小胞 (O M V) 上の K L 4 9 に特異的に結合する、項 1 又は項 2 に記載の
抗体。
- 8 3. 抗体は、相補性決定領域 (C D R) H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3 を含
む可変重 (V H) ドメイン配列、並びに相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 及び L C
D R 3 を含む可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、H C D R 3 は、配列番号 5、配列番号
1 4、配列番号 4 1、配列番号 4 5、配列番号 5 0、配列番号 5 5、配列番号 6 2、配列
番号 6 7、配列番号 7 2、配列番号 7 7、配列番号 8 3、配列番号 9 8、配列番号 1 2 6
、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 9、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 3 及び配列番号 1 6
8 からなる群から選択される、項 8 1 又は項 8 2 に記載の抗体。 40
- 8 4. H C D R 3 は、配列番号 5 である、項 8 3 に記載の抗体。
- 8 5. H C D R 3 は、配列番号 1 4 である、項 8 3 に記載の抗体。
- 8 6. H C D R 3 は、配列番号 4 1 である、項 8 3 に記載の抗体。
- 8 7. H C D R 3 は、配列番号 4 5 である、項 8 3 に記載の抗体。 50

88. HCDR3は、配列番号50である、項83に記載の抗体。
89. HCDR3は、配列番号55である、項83に記載の抗体。
90. HCDR3は、配列番号62である、項83に記載の抗体。
91. HCDR3は、配列番号67である、項83に記載の抗体。
92. HCDR3は、配列番号72である、項83に記載の抗体。
93. HCDR3は、配列番号77である、項83に記載の抗体。
94. HCDR3は、配列番号83である、項83に記載の抗体。
95. HCDR3は、配列番号98である、項83に記載の抗体。
96. HCDR3は、配列番号126である、項83に記載の抗体。
97. HCDR3は、配列番号132である、項83に記載の抗体。
98. HCDR3は、配列番号139である、項83に記載の抗体。
99. HCDR3は、配列番号156である、項83に記載の抗体。
100. HCDR3は、配列番号163である、項83に記載の抗体。
101. HCDR3は、配列番号168である、項83に記載の抗体。
102. 抗体は、相補性決定領域(CDR)HCDR1、HCDR2及びHCDR3を含む可変重(VH)ドメイン配列、並びに相補性決定領域LCDR1、LCDR2及びLCDR3を含む可変軽(VL)ドメイン配列を含み、
- (i) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号4からなり、HCDR3は配列番号5からなり、LCDR1は配列番号8からなり、LCDR2は配列番号9からなり、LCDR3は配列番号10からなる、
- (ii) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号14からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号19からなる、
- (iii) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号41からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号19からなる、
- (iv) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号45からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号10からなる、
- (v) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号50からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号19からなる、
- (vi) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号55からなり、LCDR1は配列番号58からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号59からなる、
- (vii) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号62からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号59からなる、
- (viii) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号67からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号59からなる、
- (ix) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号72からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号59からなる、
- (x) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号77からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号80からなる、
- (xi) HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号83からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号86からなる、

1 1 2 . H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C

50

D R 3 は配列番号 77 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 80 からなる、項 102 に記載の抗体。

113. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 83 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 86 からなる、項 102 に記載の抗体。

114. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 97 からなり、H C D R 3 は配列番号 98 からなり、L C D R 1 は配列番号 101 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 59 からなる、項 102 に記載の抗体。

115. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 126 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 129 からなる、項 102 に記載の抗体。

116. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 132 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 135 からなる、項 102 に記載の抗体。

117. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 138 からなり、H C D R 3 は配列番号 139 からなり、L C D R 1 は配列番号 142 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 86 からなる、項 102 に記載の抗体。

118. H C D R 1 は配列番号 154 からなり、H C D R 2 は配列番号 155 からなり、H C D R 3 は配列番号 156 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 159 からなる、項 102 に記載の抗体。

119. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 162 からなり、H C D R 3 は配列番号 163 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 135 からなる、項 102 に記載の抗体。

120. H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 13 からなり、H C D R 3 は配列番号 168 からなり、L C D R 1 は配列番号 17 からなり、L C D R 2 は配列番号 18 からなり、L C D R 3 は配列番号 10 からなる、項 102 に記載の抗体。

121. 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 12 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 40 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる、

(i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 44 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 47 を含む、好ましくはそれからなる、

(v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 49 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 52 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 54 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 57 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 61 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 64 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 66 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 69 を含む、好ましくはそれからなる、

(i x) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 71 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 74 を含む、好ましくはそれからなる、

(x) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 76 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 79 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 82 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 85 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 96 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 100 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i i i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 125 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 128 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i v) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 131 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 134 を含む、好ましくはそれからなる、

(x v) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 137 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 141 を含む、好ましくはそれからなる、

(x v i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 153 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 158 を含む、好ましくはそれからなる、

(x v i i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 161 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 165 を含む、好ましくはそれからなる、又は

(x v i i i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 167 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 170 を含む、好ましくはそれからなり、

任意選択により、可変重 (VH) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有し、任意選択により、可変軽 (VL) ドメイン配列中の相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、項 81 又は項 82 に記載の抗体。

122. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

123. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 12 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

124. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 40 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 16 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

125. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 44 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 47 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

126. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 49 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 52 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

127. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 54 を含む、好ましくはそれからなる可変重 (VH) ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 57 を含む、好ましくはそれからなる可変軽 (VL) ドメインを含む、項 121 に記載の抗体。

128. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域 (CDR) の外側に 1、2、3、4 又は 5 個のアミノ酸変化を有する、配列番号 61 を含む、好ましくはそれからなる可変重

10

20

30

40

50

138. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号161を含む、好ましくはそれからなる可変

50

重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号165を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項121に記載の抗体。

139. 抗体は、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号167を含む、好ましくはそれからなる可変重（VH）ドメイン、及び、任意選択により、相補性決定領域（CDR）の外側に1、2、3、4又は5個のアミノ酸変化を有する、配列番号170を含む、好ましくはそれからなる可変軽（VL）ドメインを含む、項121に記載の抗体。

140. 抗体は、可変重（VH）ドメイン配列及び可変軽（VL）ドメイン配列を含み、
（i）可変重（VH）ドメインは、配列番号2に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

10

可変軽（VL）ドメインは、配列番号7に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号4からなり、HCDR3は配列番号5からなり、LCDR1は配列番号8からなり、LCDR2は配列番号9からなり、LCDR3は配列番号10からなる、

（ii）可変重（VH）ドメインは、配列番号12に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

20

可変軽（VL）ドメインは、配列番号16に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号14からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号19からなる、

（iii）可変重（VH）ドメインは、配列番号40に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

30

可変軽（VL）ドメインは、配列番号16に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号41からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号19からなる、

（iv）可変重（VH）ドメインは、配列番号44に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽（VL）ドメインは、配列番号47に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

40

但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCDR3は配列番号45からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCDR2は配列番号18からなり、LCDR3は配列番号10からなる、

（v）可変重（VH）ドメインは、配列番号49に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽（VL）ドメインは、配列番号52に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれ

50

(x i) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 82 に対して少なくとも 90%、少なくと

50

も 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 85 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 83 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 86 からなる、

(xii) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 96 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 100 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 97 からなり、HCDR3 は配列番号 98 からなり、LCDR1 は配列番号 101 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 59 からなる、

(xiii) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 125 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 128 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 126 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 129 からなる、

(xiv) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 131 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 134 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 13 からなり、HCDR3 は配列番号 132 からなり、LCDR1 は配列番号 17 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 135 からなる、

(xv) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 137 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 141 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、HCDR1 は配列番号 3 からなり、HCDR2 は配列番号 138 からなり、HCDR3 は配列番号 139 からなり、LCDR1 は配列番号 142 からなり、LCDR2 は配列番号 18 からなり、LCDR3 は配列番号 86 からなる、

(xvi) 可変重 (VH) ドメインは、配列番号 153 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (VL) ドメインは、配列番号 158 に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、少なくとも 98% 又は少なくとも 99% の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

10

20

30

40

50

但し、H C D R 1 は配列番号 1 5 4 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 5 5 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 5 6 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 5 9 からなる、

(x v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 6 1 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 6 5 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 6 2 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 6 3 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 3 5 からなる、又は

(x v i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 6 7 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 7 0 に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、

但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 6 8 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、

項 8 1 又は項 8 2 に記載の抗体。

1 4 1. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 2 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 7 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 4 からなり、H C D R 3 は配列番号 5 からなり、L C D R 1 は配列番号 8 からなり、L C D R 2 は配列番号 9 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

1 4 2. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 2 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 6 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 4 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

1 4 3. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 4 0 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 6 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 4 1 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 9 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

1 4 4. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 4 4 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 4 7 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なく

10

20

30

40

50

150. 可変重（VH）ドメイン配列は、配列番号76を有するVHドメインに対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（VL）ドメイン配列は、配列番号79を有するVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、HCDR1は配列番号3からなり、HCDR2は配列番号13からなり、HCD

50

10

20

30

40

50

50

156. 可変重（VH）ドメイン配列は、配列番号153を有するVHドメインに対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽（VL）ドメイン配列は、配列番号158を有するVLドメイン配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%又は少なくとも99%の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、HCDR1は配列番号154からなり、HCDR2は配列番号155からなり、HCDR3は配列番号156からなり、LCDR1は配列番号17からなり、LCD

R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 5 9 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

1 5 7. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 6 1 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 6 5 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 6 2 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 6 3 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 3 5 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

10

1 5 8. 可変重 (V H) ドメイン配列は、配列番号 1 6 7 を有する V H ドメインに対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメイン配列は、配列番号 1 7 0 を有する V L ドメイン配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 8 % 又は少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を含む、好ましくはそれからなり、但し、H C D R 1 は配列番号 3 からなり、H C D R 2 は配列番号 1 3 からなり、H C D R 3 は配列番号 1 6 8 からなり、L C D R 1 は配列番号 1 7 からなり、L C D R 2 は配列番号 1 8 からなり、L C D R 3 は配列番号 1 0 からなる、項 1 4 0 に記載の抗体。

1 5 9. 抗体は、可変重 (V H) ドメイン配列及び可変軽 (V L) ドメイン配列を含み、(i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる、

20

(i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 2 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる、

(i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 4 0 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる、又は

(i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 4 4 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 4 7 を含む、好ましくはそれからなる、

(v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 4 9 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 5 2 を含む、好ましくはそれからなる、

30

(v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 5 4 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 5 7 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 6 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 6 4 を含む、好ましくはそれからなる、

(v i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 6 6 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 6 9 を含む、好ましくはそれからなる、

(i x) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 7 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 7 4 を含む、好ましくはそれからなる、

(x) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 7 6 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 7 9 を含む、好ましくはそれからなる、

40

(x i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 8 2 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 8 5 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 9 6 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 0 0 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 2 5 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 2 8 を含む、好ましくはそれからなる、

(x i v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 3 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 3 4 を含む、好ましくはそれからなる、

(x v) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 3 7 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 4 1 を含む、好ましくはそれからなる、

50

(x v i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 5 3 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 5 8 を含む、好ましくはそれからなる、

(x v i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 6 1 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 6 5 を含む、好ましくはそれからなる、又は (x v i i i) 可変重 (V H) ドメインは、配列番号 1 6 7 を含む、好ましくはそれからなり、可変軽 (V L) ドメインは、配列番号 1 7 0 を含む、好ましくはそれからなる、

項 8 1 又は項 8 2 に記載の抗体。

1 6 0. 抗体は、配列番号 2 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 7 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 1. 抗体は、配列番号 1 2 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 2. 抗体は、配列番号 4 0 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 6 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 3. 抗体は、配列番号 4 4 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 4 7 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 4. 抗体は、配列番号 4 9 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 5 2 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 5. 抗体は、配列番号 5 4 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 5 7 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 6. 抗体は、配列番号 6 1 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 6 4 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 7. 抗体は、配列番号 6 6 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 6 9 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 8. 抗体は、配列番号 7 1 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 7 4 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 6 9. 抗体は、配列番号 7 6 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 7 9 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 7 0. 抗体は、配列番号 8 2 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 8 5 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 7 1. 抗体は、配列番号 9 6 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 0 0 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 7 2. 抗体は、配列番号 1 2 5 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 2 8 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 7 3. 抗体は、配列番号 1 3 1 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 3 4 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の抗体。

1 7 4. 抗体は、配列番号 1 3 7 を含む、好ましくはそれからなる V H ドメイン、及び配列番号 1 4 1 を含む、好ましくはそれからなる V L ドメインを含む、項 1 5 9 に記載の

10

20

30

40

50

抗体。

175. 抗体は、配列番号153を含む、好ましくはそれからなるVHドメイン、及び配列番号158を含む、好ましくはそれからなるVLドメインを含む、項159に記載の抗体。

176. 抗体は、配列番号161を含む、好ましくはそれからなるVHドメイン、及び配列番号165を含む、好ましくはそれからなるVLドメインを含む、項159に記載の抗体。

177. 抗体は、配列番号167を含む、好ましくはそれからなるVHドメイン、及び配列番号170を含む、好ましくはそれからなるVLドメインを含む、項159に記載の抗体。

178. 項81～177のいずれか一項に記載の抗体と同じKL49上のエピトープに結合する抗体。

179. 項81～177のいずれか一項に記載の抗体と、KL49への結合を競合することができる抗体。

180. 抗体は、補体依存性細胞傷害(CDC)活性を示す、項1～179のいずれか一項に記載の抗体。

181. 抗体は、ヒトIgG1又はヒトIgG4である、項1～180のいずれか一項に記載の抗体。

182. 抗体は、ヒトIgG1であり、任意選択により、抗体は、配列番号418の定常領域配列を含む、項181に記載の抗体。

183. 抗体は、ヒトIgG4であり、任意選択により、抗体は、配列番号436の定常領域配列を含む、項181に記載の抗体。

184. 抗体は、ヒトIgA1(例えば、配列番号484の定常領域配列を含む)又はヒトIgA2(例えば、配列番号485の定常領域配列を含む)である、項1～180のいずれか一項に記載の抗体。

185. 抗体は、カップパ(κ)軽鎖定常領域、好ましくは配列番号448の定常ドメイン配列を含む、項1～184のいずれか一項に記載の抗体。

186. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体のVHドメイン及び／又はVLドメインをコードする配列を含む核酸配列。

187. 項1～186のいずれか一項に記載の抗体の重鎖及び／又は軽鎖をコードする配列を含む核酸配列。

188. 項186又は項187に記載の核酸を含むベクターであって、任意選択により、ベクターはCHOベクターである、ベクター。

189. 項186若しくは項187に記載の核酸、又は項188に記載のベクターを含む宿主細胞。

190. (i) 項1～185のいずれか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸、又は(ii) 項186若しくは項187に記載の核酸、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

191. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

192. 医薬組成物は、静脈内投与、筋肉内投与又は皮下投与用に製剤化されている、項190又は項191に記載の医薬組成物。

193. 医薬組成物は、少なくとも1つのさらなる治療剤をさらに含む、項190～192のいずれか一項に記載の医薬組成物。

194. さらなる治療剤は、少なくとも1つ、好ましくは1つ又は2つのさらなる抗体である、項193に記載の医薬組成物。

195. さらなる治療剤は、カルバペネムである、項193に記載の医薬組成物。

196. さらなる治療剤は、コリスチンである、項193に記載の医薬組成物。

197. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体を含むキット。

198. 項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物を含むキット。

10

20

30

40

50

199. キットは、ヒトにおいてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防及び／又は治療するために使用するためのラベル又は説明書をさらに含み、任意選択により、ラベル又は説明書は、販売承認番号（例えば、FDA又はEMA承認番号）を含み、任意選択により、キットは、抗体を含むIV又は注射デバイスを含む、項198に記載のキット。

200. 抗体は密封容器に収容されている、項198又は項199に記載のキット。

201. 医薬として使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸。

202. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、前記方法は、患者に抗体、組成物又は核酸を投与することを含む。

203. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、前記方法は、患者に抗体、組成物又は核酸を投与することを含む。

204. 項202又は項203に記載の使用のための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中にOxa-23が存在するか又は存在しないかが決定されている。

205. 項202、項203又は項204に記載の使用のための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中にOCL1 LOSが存在するか又は存在しないかが決定されている。

206. 項202～205のいずれか一項に記載の使用のための、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸であって、抗体、組成物又は核酸を患者に投与する前に、患者の試料中にKL49が存在するか又は存在しないかが決定されている。

207. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法において使用するための医薬の製造における、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸の使用。

208. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法において使用するための医薬の製造における、項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸の使用。

209. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を治療する方法であって、前記患者に、治療有効量の項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のいずれか一項に記載の医薬組成物、又は項186若しくは項187に記載の核酸を投与することを含む方法。

210. 患者においてアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染を予防する方法であって、前記患者に、治療有効量の項1～185のいずれか一項に記載の抗体、又は項190～196のい

10

20

30

40

50

ずれか一項に記載の医薬組成物、又は項 186 若しくは項 187 に記載の核酸を投与することを含む方法。

211. アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる細菌感染が、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) によって引き起こされる院内細菌感染である、項 202～206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

212. 患者は、下気道感染、例えば肺炎を有する、項 202～206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

213. 患者は、敗血症を有する、項 202～206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

214. 患者は、菌血症を有する、項 202～206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法。

215. 項 202～206 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 207 若しくは項 208 に記載の使用、又は項 209 若しくは項 210 に記載の方法であって、方法は、少なくとも 1 種のさらなる治療剤を投与することをさらに含む。

216. さらなる治療剤の投与は、同時、個別又は連続的である、項 215 に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 215 に記載の使用、又は項 215 に記載の方法。

217. さらなる治療剤は、少なくとも 1 つ、好ましくは 1 つ又は 2 つのさらなる抗体である、項 215 若しくは項 216 に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 215 若しくは項 216 に記載の使用、又は項 215 若しくは項 216 に記載の方法。

218. 少なくとも 1 つのさらなる治療剤は、カルバペネムである、項 215～217 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 215～217 のいずれか一項に記載の使用、又は項 215～217 のいずれか一項に記載の方法。

219. 少なくとも 1 つのさらなる治療剤は、コリスチンである、項 215～217 のいずれか一項に記載の使用のための抗体、組成物若しくは核酸、項 215～217 のいずれか一項に記載の使用、又は項 215～217 のいずれか一項に記載の方法。

220. 試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定するための、項 1～185 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

221. 試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在又は非存在を決定する方法であって、試料を 1～185 のいずれか一つに記載の抗体と接触させる工程；及び試料中の抗体とアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) との間の結合を試験する工程を含み、結合の検出が試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の存在を示し、結合の非存在が、試料中のアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の非存在を示す、方法。

222. 試料中の Oxa-23 の存在又は非存在を決定するための、項 1～36 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の Oxa-23 の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

223. 試料中の OCL1 LOS の存在又は非存在を決定するための、項 1、2 又は 37～80 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の OCL1 LOS の存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

224. 試料中の KL49 の存在又は非存在を決定するための、項 1、2 又は 81～179 のいずれか一項に記載の抗体の使用であって、任意選択により、試料中の KL49 の

10

20

30

40

50

存在又は非存在の決定が、患者の治療プロトコルの決定に使用される、使用。

225. 抗体は、検出可能な標識に結合している、項222～224のいずれか一項に記載の使用。

226. 試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、項222～225のいずれか一項に記載の使用。

227. 試料は、細菌感染の1つ以上の症状を示すアシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に感染しているか、又は感染している疑いがあるヒトから得られている、項226に記載の使用。

228. 試料は、血清、血漿若しくは全血試料、口腔若しくは鼻腔スワブ、尿、糞便又は脳脊髄液 (CFS) であるか、或いは試料は、アシネトバクター・バウマニ (*Acinetobacter baumannii*) の感染が疑われる器官又は組織に由来する、項222～227のいずれか一項に記載の使用。

229. 項1～185のいずれか一項に記載の抗体、及び任意選択により1つ以上の緩衝液を含む診断キット。

230. キットは、項1～185のいずれか一項に記載の抗体を含む第1の試薬と、第1の試薬に結合する検出分子を含む第2の試薬とを含む、項229に記載の診断キット。

231. 検出分子は、検出可能な標識を含むか、又は検出可能な標識に結合した抗体である、項230に記載の診断キット。

【図面】

【図1a】

【図1a-1】

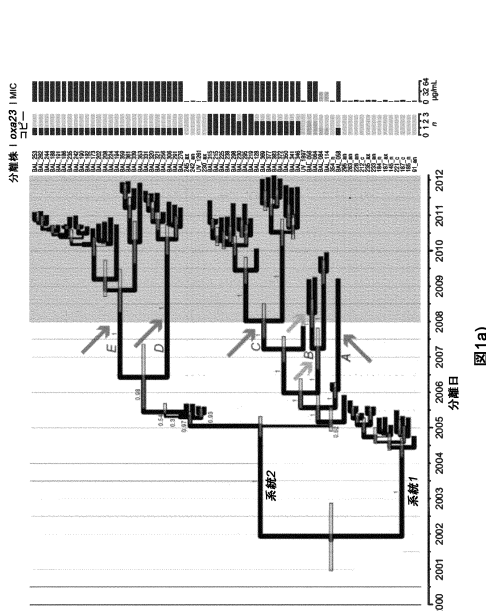


図1a)

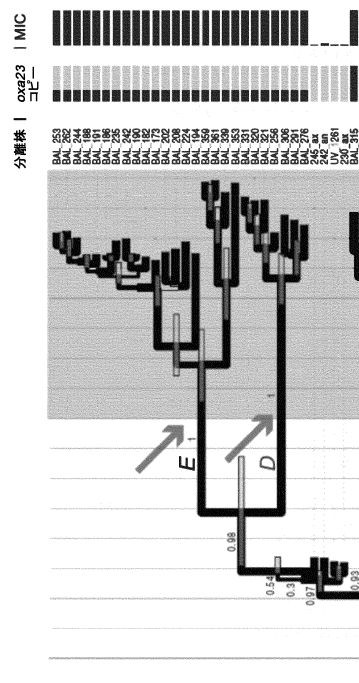


図1a)(繰り返し、2の1)

10

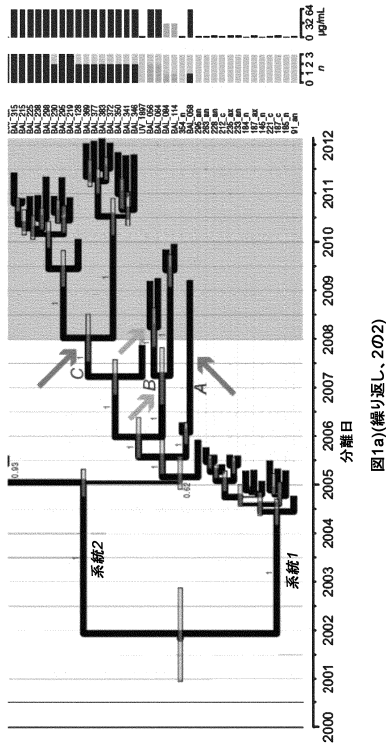
20

30

40

50

【図 1 a - 2】



【図 1 b】

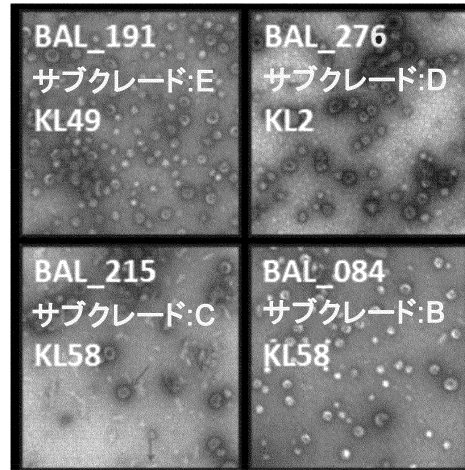
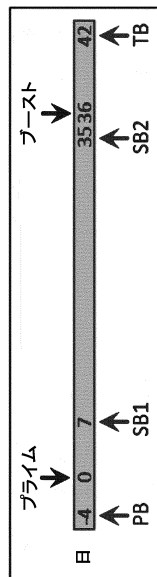


図1b)

【図 2 a】



【図 2 b】

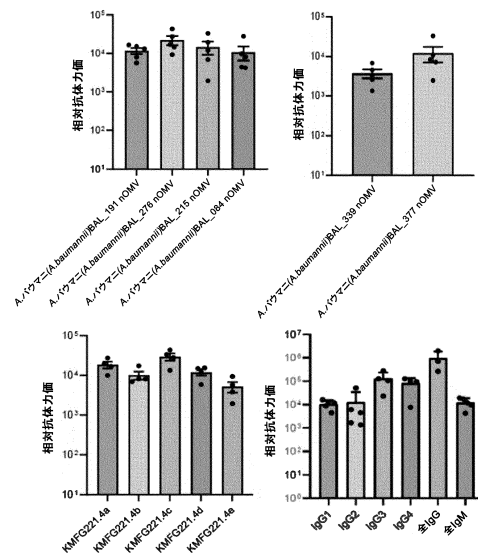


図2b)

10

20

30

40

50

【図 3】

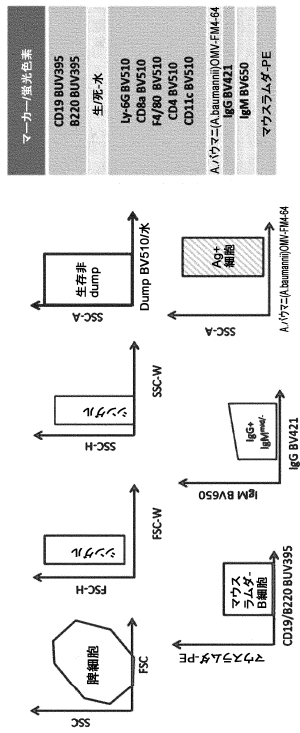


図3

【図 3 - 1】

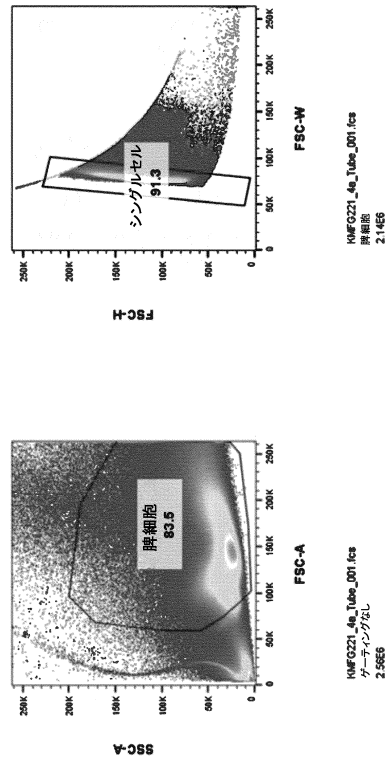


図3(続き)

【図 3 - 2】

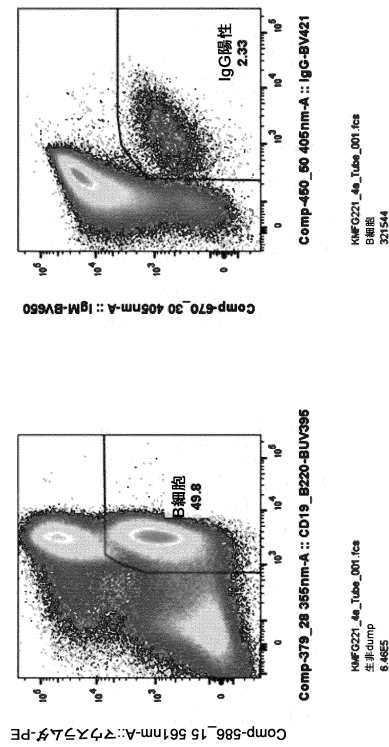


図3(続き)

【図 3 - 3】

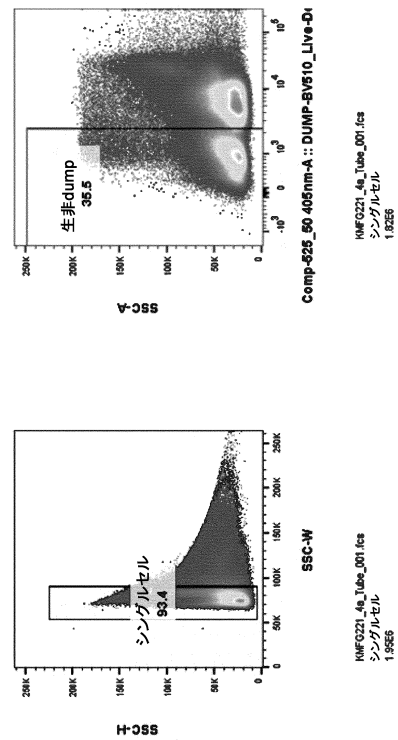


図3(続き)

10

20

30

40

50

【 図 3 - 4 】

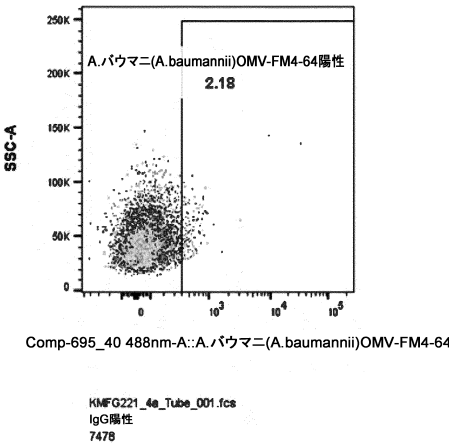


図3(続き)

【 図 4 】

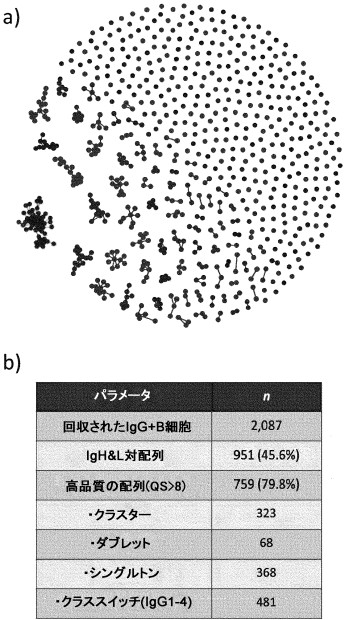


図4

【 図 5 a 】

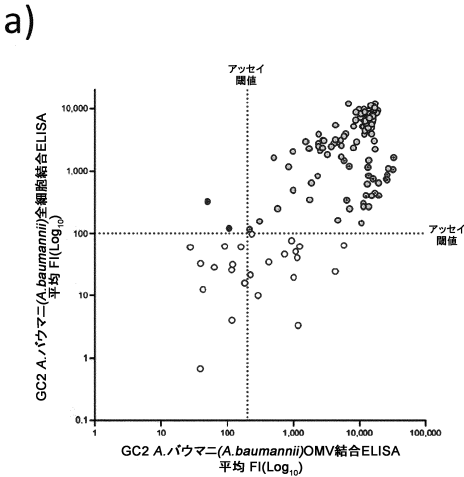


図5a)

【 図 5 b 】

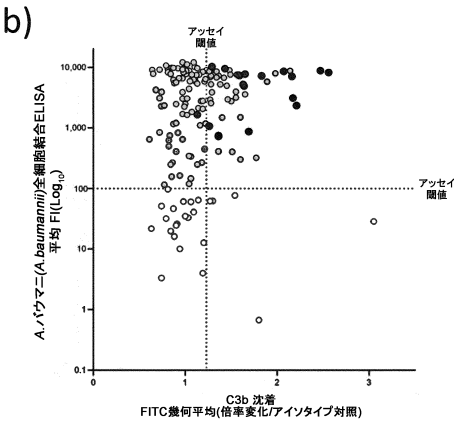


図5b)

10

20

30

40

50

【図 7 a】

a)

mAb番号	特定方法	特定標的
1042* 1043 1405 1407* 1408 1413	系統スクリーニング、WB	OCL1
1348* 1349* 1540 1548 1550	SEC, WB	Oxa-23
1345 1347 1350 1351 1363 1364 1397 1398 1400 1401 1402 1404 1409 1410 1412 1414 1415 1416	系統スクリーニング、WB	KL49

図7a)

【図 7 b】

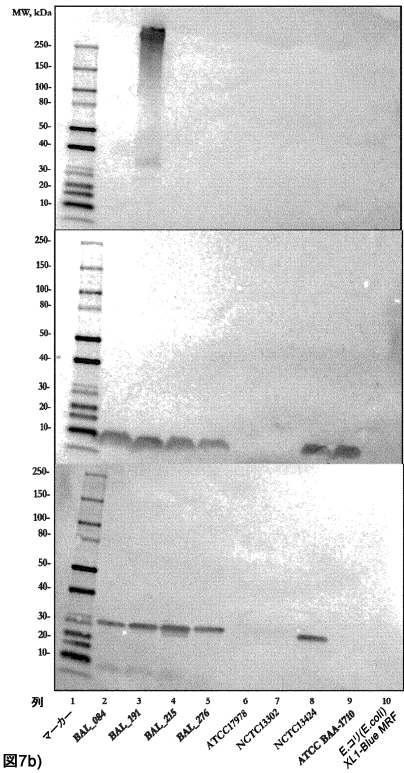


図7b)

【配列表】

2024543911000001.xml

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/083353

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07K16/12 C07K16/40 A61P31/04
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NIELSEN TRAVIS B. ET AL: "Monoclonal Antibody Therapy against Acinetobacter baumannii", INFECTION AND IMMUNITY, vol. 89, no. 10, 16 September 2021 (2021-09-16), XP093025419, US ISSN: 0019-9567, DOI: 10.1128/IAI.00162-21 Retrieved from the Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8445169/pdf/iai.00162-21.pdf> page the whole document, in particular results and page 8, 2nd paragraph-page 9, 2nd paragraph ----- -/--	1, 2, 30, 36, 42, 43, 46, 51-53, 57-66, 69

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 February 2023

Date of mailing of the international search report

28/04/2023

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stein, Annette

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/083353

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RASOOLI IRAJ ET AL: "Outer Membrane Protein, Oma87 Prevents Infection", INTERNATIONAL JOURNAL OF PEPTIDE RESEARCH AND THERAPEUTICS, SPRINGER-VERLAG, DORDRECHT, NL, vol. 26, no. 4, 9 March 2020 (2020-03-09), pages 2653-2660, XP037294665, ISSN: 1573-3149, DOI: 10.1007/s10989-020-10056-0 [retrieved on 2020-03-09] abstract page 2655, right-hand column, paragraph 3; figure 3 discussion -----	1, 41, 42, 51-53, 57-60, 63, 70, 71, 75, 78-81
X	MERTINS SONJA ET AL: "Generation and selection of antibodies for a novel immunochromatographic lateral flow test to rapidly identify OXA-23-like-mediated carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii", JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY, vol. 68, no. 7, 1 July 2019 (2019-07-01), pages 1021-1032, XP093007047, ISSN: 0022-2615, DOI: 10.1099/jmm.0.001015 Retrieved from the Internet: URL:https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/jmm/68/7/1021_jmm001015.pdf?expires=1670841978&id=id&accname=guest&checksum=A2AE8AF9096340C75468B982C23B23BE > the whole document, in particular results -----	1-10, 30-54, 57-72, 75-81
X	CN 112 500 489 A (TIANJIN ERA BIOLOGY TECH CO LTD ET AL.) 16 March 2021 (2021-03-16) the whole document -----	1-10, 30-54, 57-72, 75-81
A	XIA WU ET AL: "In vivo protein interaction network analysis reveals porin-localized antibiotic inactivation in Acinetobacter baumannii strain AB5075", NATURE COMMUNICATIONS, vol. 7, no. 1, 11 November 2016 (2016-11-11), pages 1-14, XP055572169, DOI: 10.1038/ncomms13414 the whole document, in particular figures 2-4 and discussion ----- -/--	1-10, 30-54, 57-72

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/083353

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BENJAMIN S GOLDBERG ET AL: "Antibody-mediated complement activation in pathology and protection", IMMUNOLOGY AND CELL BIOLOGY, CARLTON, AU, vol. 98, no. 4, 6 April 2020 (2020-04-06), pages 305-317, XP071704821, ISSN: 0818-9641, DOI: 10.1111/IMCB.12324 the whole document -----	1-10, 30-54, 57-72

1

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2022/083353

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
- a. ☒ forming part of the international application as filed.
- b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13ter.1(a)).
- ☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.
3. Additional comments:

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2022/083353**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: **11, 20, 29**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:
1-10, 30-54, 57-72, 75-81 (all partially)

30

40

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2022/083353

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-10, 30-54, 57-72, 75-81(all partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody specifically binds to Oxa-23 and wherein the antibody comprises a variable heavy (VH) domain sequence comprising complementarity determining regions (CDRs) HCDR1, HCDR2, and HCDR3, and a variable light (VL) domain sequence comprising complementarity determining regions LCDR1, LCDR2, and LCDR3, and wherein HCDR1 consists of SEQ ID NO: 32, HCDR2 consists of SEQ ID NO: 33, HCDR3 consists of SEQ ID NO: 34, LCDR1 consists of SEQ ID NO: 37, LCDR2 consists of SEQ ID NO: 28 and LCDR3 consists of SEQ ID NO: 38; and related subject-matter.

2. claims: 1-10, 30-54, 57-72, 75-81(all partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody specifically binds to Oxa-23 and wherein the antibody comprises a variable heavy (VH) domain sequence comprising complementarity determining regions (CDRs) HCDR1, HCDR2, and HCDR3, and a variable light (VL) domain sequence comprising complementarity determining regions LCDR1, LCDR2, and LCDR3, and wherein HCDR1 consists of SEQ ID NO: 22, HCDR2 consists of SEQ ID NO: 23, HCDR3 consists of SEQ ID NO: 24, LCDR1 consists of SEQ ID NO: 27, LCDR2 consists of SEQ ID NO: 28 and LCDR3 consists of SEQ ID NO: 29; and related subject-matter.

3. claims: 1-10, 30-54, 57-72, 75-81(all partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody specifically binds to Oxa-23 and wherein the antibody comprises a variable heavy (VH) domain sequence comprising complementarity determining regions (CDRs) HCDR1, HCDR2, and HCDR3, and a variable light (VL) domain sequence comprising complementarity determining regions LCDR1, LCDR2, and LCDR3, and wherein HCDR1 consists of SEQ ID NO: 3, HCDR2 consists of SEQ ID NO: 173, HCDR3 consists of SEQ ID NO: 174, LCDR1 consists of SEQ ID NO: 149, LCDR2 consists of SEQ ID NO: 177 and LCDR3 consists of SEQ ID NO: 178; and related subject-matter.

4. claims: 1-10, 30-54, 57-72, 75-81(all partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody

10

20

30

40

50

International Application No. PCT/EP2022 /083353

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

specifically binds to Oxa-23 and wherein the antibody comprises a variable heavy (VH) domain sequence comprising complementarity determining regions (CDRs) HCDR1, HCDR2, and HCDR3, and a variable light (VL) domain sequence comprising complementarity determining regions LCDR1, LCDR2, and LCDR3, and wherein HCDR1 consists of SEQ ID NO: 181, HCDR2 consists of SEQ ID NO: 173, HCDR3 consists of SEQ ID NO: 182, LCDR1 consists of SEQ ID NO: 185, LCDR2 consists of SEQ ID NO: 28 and LCDR3 consists of SEQ ID NO: 186; and related subject-matter.

5. claims: 12-19, 55, 73(completely); 1, 2, 30-53, 57-71, 75-81(partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody specifically binds to OCL1 lipooligosaccharide (LOS); and related subject-matter.

6. claims: 21-28, 56, 74(completely); 1, 2, 30-53, 57-71, 75-81(partially)

An antibody that specifically binds at the surface of *Acinetobacter baumannii* bacteria, wherein the antibody specifically binds to KL49; and related subject-matter.

10

20

30

40

50

International Application No. PCT/EP2022/083353

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 11, 20, 29

Present claims 11, 20 and 29 encompass antibodies defined only by their desired function, contrary to the requirements of clarity of Article 6 PCT, because the result-to-be-achieved type of definition does not allow the scope of the claim to be ascertained. The fact that any antibody could be screened does not overcome this objection, as the skilled person would not have knowledge beforehand as to whether it would fall within the scope claimed. Moreover, it is noted that the functional definition of competing the binding does not allow the skilled person to clearly determine the limits of the claim for the reasons that a) depending on the order of binding an antibody can be competing or not (i.e. defining of the competition assay is essential) and b) competing antibodies may probably recognize the same epitope or a very near neighbour, or they may bind to widely separated epitopes and compete by altering the conformation of the antigen.

The non-compliance with the substantive provisions is to such an extent that no meaningful search of claims 11, 20 and 29 could be carried out at all (Article 17(2) PCT).

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guidelines C-IV, 7.2), should the problems which led to the Article 17(2) PCT declaration be overcome.

International application No

PCT/EP2022/083353

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 112500489 A	16-03-2021	CN 112500489 A	16-03-2021
		EP 4063498 A1	28-09-2022
		WO 2022166354 A1	11-08-2022

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7088(2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/12 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/577 (2006.01)
 G 0 1 N 33/569 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 Q 1/04
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 39/395 R
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 38/12
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 11/00
 G 0 1 N 33/577 B
 G 0 1 N 33/569 F
 C 1 2 P 21/08

4 C 0 8 6
 4 H 0 4 5

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
 E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
 CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,I
 T,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,
 MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,
 SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ド

(72)発明者 アイシャ・クリシュナ

イギリス国ケンブリッジ シービー２２ ３エーティー． バブラハム・リサーチ・キャンパス． ザ・
 ベネット・ビルディング（ビー９３０）． カイマブ・リミテッド

(72)発明者 ショバーン・オリアリ

イギリス国ケンブリッジ シービー２２ ３エーティー． バブラハム・リサーチ・キャンパス． ザ・
 ベネット・ビルディング（ビー９３０）． カイマブ・リミテッド

(72)発明者 ヨセフィン・バートホールドソン・スコット

イギリス国ケンブリッジ シービー２２ ３エーティー． バブラハム・リサーチ・キャンパス． ザ・
 ベネット・ビルディング（ビー９３０）． カイマブ・リミテッド

(72)発明者 サイモン・ワトソン

イギリス国ケンブリッジ シービー２２ ３エーティー． バブラハム・リサーチ・キャンパス． ザ・
 ベネット・ビルディング（ビー９３０）． カイマブ・リミテッド

(72)発明者 スティーヴン・ベイカー

イギリス国ケンブリッジ シービー２２ ３エーティー． バブラハム・リサーチ・キャンパス． ザ・
 ベネット・ビルディング（ビー９３０）． カイマブ・リミテッド

F ターム (参考)

4B063 QA19 QQ06 QQ79 QR48 QR66 QS36 QX02
 4B064 AG27 CA19 DA01
 4B065 AA90X AB01 AC14 BA02 CA24 CA44 CA46
 4C084 AA02 AA19 BA01 BA17 BA24 NA05 ZA591 ZB351 ZB352 ZC751
 4C085 AA14 BA15 EE01 EE03 GG02 GG03
 4C086 AA01 AA02 EA16 MA02 MA05 MA65 MA66 NA14 ZA59 ZC75
 4H045 AA11 AA30 BA09 DA76 EA20 EA52