

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 12 月 2 日 (2021.12.2)

【公表番号】特表 2021-500391 (P2021-500391A)

【公表日】令和 3 年 1 月 7 日 (2021.1.7)

【年通号数】公開・登録公報 2021-001

【出願番号】特願 2020-523448 (P2020-523448)

【国際特許分類】

C 07K 16/28 (2006.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61K 47/68 (2017.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61K 38/12 (2006.01)

A 61K 47/65 (2017.01)

A 61K 35/15 (2015.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61P 19/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

A 61P 31/18 (2006.01)

A 61P 37/04 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 7/06 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 25/02 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 13/10 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

C 12N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 07K 16/28 Z N A

A 61K 39/395 N

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61K 47/68

A 61K 45/00

A 61K 38/12

A 6 1 K	47/65	
A 6 1 K	35/15	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/02	1 0 3
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	39/395	L
C 1 2 N	15/13	

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年10月22日(2021.10.22)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下を含む単離された抗CD117抗体、又はその抗原結合フラグメント：

(a) 配列番号 (SEQ ID NO):11 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO):12 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO):13 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO):14 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO):15 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO):16 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 (SEQ ID NO):9 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 (SEQ ID NO):10 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 (SEQ ID NO):31 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO):32 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO):33 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO):34 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；



むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(p) 配列番号 (SEQ ID NO): 79 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 (SEQ ID NO): 80 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(q) 配列番号 (SEQ ID NO): 91 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 92 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 93 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO): 94 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 95 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 96 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(r) 配列番号 (SEQ ID NO): 89 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 (SEQ ID NO): 90 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(s) 配列番号 (SEQ ID NO): 101 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 102 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 103 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO): 104 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 105 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 106 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(t) 配列番号 (SEQ ID NO): 99 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 (SEQ ID NO): 100 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(u) 配列番号 (SEQ ID NO): 127 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 128 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 129 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO): 130 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 131 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 132 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域、ここで、前記抗体、若しくはその抗原結合フラグメントは、アンタゴニスト抗体である；

(v) 配列番号 (SEQ ID NO): 133 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 134 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 135 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO): 136 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 137 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 138 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；又は、

(w) 配列番号 (SEQ ID NO): 139 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 140 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 141 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号 (SEQ ID NO): 142 に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号 (SEQ ID NO): 143 に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号 (SEQ ID NO): 144 に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域。

#### 【請求項 2】

請求項 1 に記載の、抗CD117抗体、又はその抗原結合フラグメント、ここで、前記抗CD117抗体、又はその抗原結合フラグメントが、配列番号 (SEQ ID NO): 9 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 (SEQ ID NO): 10 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、を含む。

#### 【請求項 3】

以下を含む、インタクトな抗CD117抗体又はインタクトな抗CD117抗体を含むコンジュゲート、

(i) 配列番号 (SEQ ID NO): 109 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び配列番号 (SEQ ID NO): 110、配列番号 (SEQ ID NO): 111、配列番号 (SEQ ID NO): 112、配列番号 (SEQ ID NO): 113、及び配列番号 (SEQ ID NO): 114 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む重鎖、又は

(ii) 配列番号(SEQ ID NO):115に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び配列番号(SEQ ID NO):116、配列番号(SEQ ID NO):117、配列番号(SEQ ID NO):118、配列番号(SEQ ID NO):119、及び配列番号(SEQ ID NO):120からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む重鎖。

【請求項 4】

リンカーを介して細胞毒素にコンジュゲートした抗CD117抗体を含むコンジュゲート、ここで、前記抗体が、請求項 1～3の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合フラグメントを含む。

【請求項 5】

請求項 4に記載のコンジュゲート、ここで、前記細胞毒素が、アマトキシン、シュードモナス外毒素A、deブーガニン、ジフテリア毒素、サボリン、メイタンシン、メイタンシノイド、アウリスタチン、アントラサイクリン、カリケアマイシン、イリノテカン、SN-38、デュオカルマイシン、ピロロベンゾジアゼピン、ピロロベンゾジアゼピン二量体、インドリノベンゾジアゼピン、及びインドリノベンゾジアゼピン二量体からなる群より選択される。

【請求項 6】

請求項 5に記載のコンジュゲート、ここで、前記アマトキシンが、 $\alpha$ -アマニチン、 $\beta$ -アマニチン、 $\gamma$ -アマニチン、 $\delta$ -アマニチン、アマニン、アマニンアミド、アマヌリン、アマヌリン酸、及びプロアマヌリンからなる群より選択される。

【請求項 7】

式Ab-Z-L-Amによって表されるコンジュゲート、ここで、AbはCD117に結合する抗体、又はその抗原結合フラグメントである、Lはリンカーである、Zは化学的な部分構造である、及びAmはアマトキシンである、ここで、前記抗体、又はその抗原結合フラグメントは、以下を含む：

(a) 配列番号(SEQ ID NO):11に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):12に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):13に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):14に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):15に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):16に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号(SEQ ID NO):9に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号(SEQ ID NO):10に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号(SEQ ID NO):31に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):32に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):33に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):34に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):35に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):36に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(d) 配列番号(SEQ ID NO):29に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号(SEQ ID NO):30に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(e) 配列番号(SEQ ID NO):21に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):22に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):23に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):24に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):25に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):26に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(f) 配列番号(SEQ ID NO):19に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号(SEQ ID NO):20に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(g) 配列番号(SEQ ID NO):41に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):42に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):43に



のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):106に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；

(t) 配列番号(SEQ ID NO):99に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号(SEQ ID NO):100に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(u) 配列番号(SEQ ID NO):127に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):128に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):129に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):130に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):131に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):132に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域、ここで、前記抗体、若しくはその抗原結合フラグメントは、アンタゴニスト抗体である；

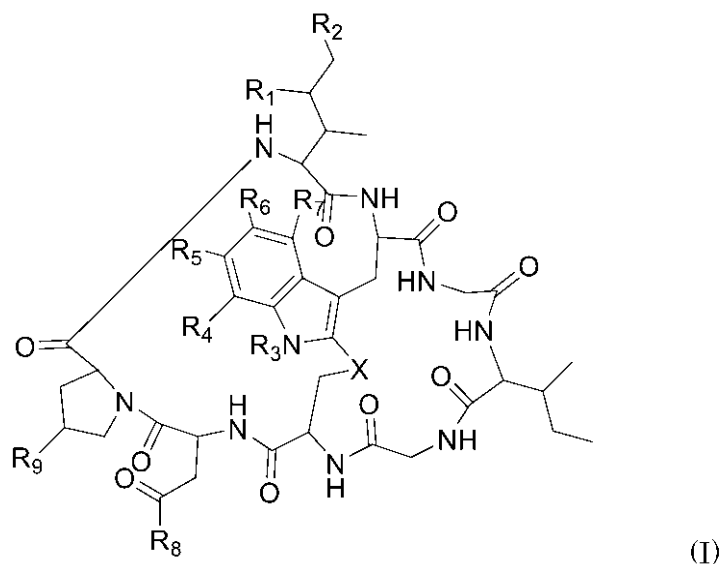
(v) 配列番号(SEQ ID NO):133に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):134に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):135に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):136に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):137に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):138に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域；又は、

(w) 配列番号(SEQ ID NO):139に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):140に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):141に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む重鎖可変領域；並びに、配列番号(SEQ ID NO):142に記載のアミノ酸配列を含むCDR1ドメイン、配列番号(SEQ ID NO):143に記載のアミノ酸配列を含むCDR2ドメイン、及び配列番号(SEQ ID NO):144に記載のアミノ酸配列を含むCDR3ドメイン、を含む軽鎖可変領域。

#### 【請求項 8】

請求項 7 に記載のコンジュゲート、ここで、前記Ab-Z-L-Amは、式(I)で表される

#### 【化 1】



ここで、 $R_1$ は、H、OH、 $OR_A$ 、又は $OR_C$ である；

$R_2$ は、H、OH、 $OR_B$ 、又は $OR_C$ である；

$R_A$ 及び $R_B$ は、存在する場合、それらが結合している酸素原子と一緒にあって、任意選択的に置換された5員ヘテロシクロアルキル基を形成する；

$R_3$ は、H、 $R_C$ 、又は $R_D$ である；

$R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、及び $R_7$ は、それぞれ独立してH、OH、 $OR_C$ 、 $OR_D$ 、 $R_C$ 、又は $R_D$ である；

$R_8$ は、OH、 $NH_2$ 、 $OR_C$ 、 $OR_D$ 、 $NHR_C$ 、又は $NR_C R_D$ である；

$R_9$ は、H、OH、 $OR_C$ 、又は $OR_D$ である；

Xは、-S-、-S(O)-、又は-SO<sub>2</sub>-である；

$R_C$  は、 $-L-Z$ である；

$R_D$  は、任意選択的に置換された $C_1-C_6$ アルキル、任意選択的に置換された $C_1-C_6$ ヘテロアルキル、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ アルケニル、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ ヘテロアルケニル、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ アルキニル、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ ヘテロアルキニル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキル、任意選択的に置換されたアリール、又は任意選択的に置換されたヘテロアリールである；

$L$  は、任意選択的に置換された $C_1-C_6$ アルキレン、任意選択的に置換された $C_1-C_6$ ヘテロアルキレン、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ アルケニレン、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ ヘテロアルケニレン、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ アルキニレン、任意選択的に置換された $C_2-C_6$ ヘテロアルキニレン、任意選択的に置換されたシクロアルキレン、任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキレン、任意選択的に置換されたアリーレン、任意選択的に置換されたヘテロアリーレン、ペプチド、ジペプチド、 $-(C=O)-$ 、又はそれらの組合せである；

並びに、

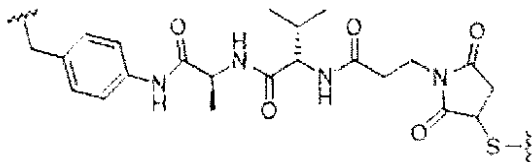
$Z$  は、 $L$ 上に存在する反応性置換基と、前記抗体、又はその抗原結合フラグメント内に存在する反応性置換基との間のカップリング反応から形成される化学的な部分構造である、

ここで、 $Am$ は、丁度1つの $R_C$ 置換基を含む；

任意選択的に、ここで、

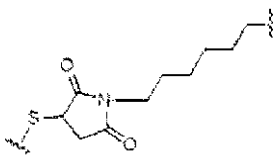
$L-Z$ は、

【化2】



又は

【化3】



である。

【請求項9】

請求項7又は8に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又はその抗原結合フラグメントは、前記抗体、又はその抗原結合フラグメントのFcドメイン中のシステイン残基を介して、アマトキシニンにコンジュゲートしている。

【請求項10】

請求項9に記載のコンジュゲート、ここで、前記システイン残基が、Cys118、Cys239、及びCys265(EUインデックスの番号付けによる)からなる群より選択される。

【請求項11】

請求項8に記載のコンジュゲート、

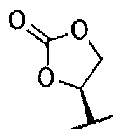
ここで、 $R_1$ は、 $H$ 、 $OH$ 又は $OR_A$ である；

$R_2$ は、 $H$ 、 $OH$ 、又は $OR_B$ である；



$R_A$  及び  $R_B$  は、存在する場合、それらが結合している酸素原子と一緒にあって、以下を形成する；

【化 4】



$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、及び  $R_7$  は、それぞれ H である；

$R_5$  は、 $OR_C$  である；

$R_8$  は、OH 又は  $NH_2$  である；並びに、

$R_9$  は、H 又は OH である。

【請求項 1 2】

請求項 8 に記載のコンジュゲート、

ここで、 $R_1$  及び  $R_2$  は、それぞれ独立して H、又は OH である；

$R_3$  は、 $R_C$  である；

$R_4$ 、 $R_6$ 、及び  $R_7$  は、それぞれ H である；

$R_5$  は、H、OH、又は  $OC_1-C_6$  アルキルである；

$R_8$  は、OH 又は  $NH_2$  である；並びに、

$R_9$  は、H 又は OH である。

【請求項 1 3】

請求項 8 に記載のコンジュゲート、

ここで、 $R_1$  及び  $R_2$  は、それぞれ独立して H、又は OH である；

$R_3$ 、 $R_6$ 、及び  $R_7$  は、それぞれ H である；

$R_4$  は、 $OR_C$  又は  $R_C$  である；

$R_5$  は、H、OH、又は  $OC_1-C_6$  アルキルである；

$R_8$  は、OH 又は  $NH_2$  である；並びに、

$R_9$  は、H 又は OH である。

【請求項 1 4】

請求項 8 に記載のコンジュゲート、

ここで、 $R_1$  及び  $R_2$  は、それぞれ独立して H、又は OH である；

$R_3$ 、 $R_6$ 、及び  $R_7$  は、それぞれ H である；

$R_4$  及び  $R_5$  は、それぞれ独立して H 又は OH である；

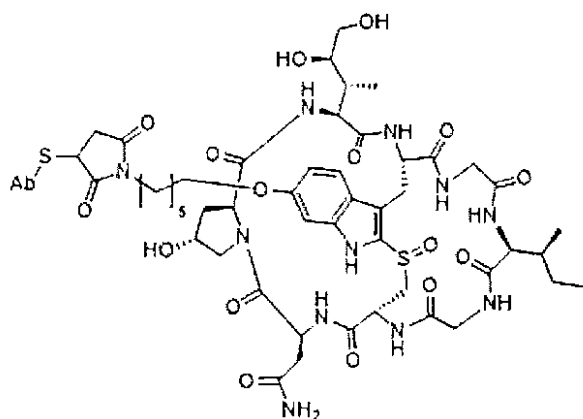
$R_8$  は、 $OR_C$  又は  $NHR_C$  である；並びに、

$R_9$  は、H 又は OH である。

【請求項 1 5】

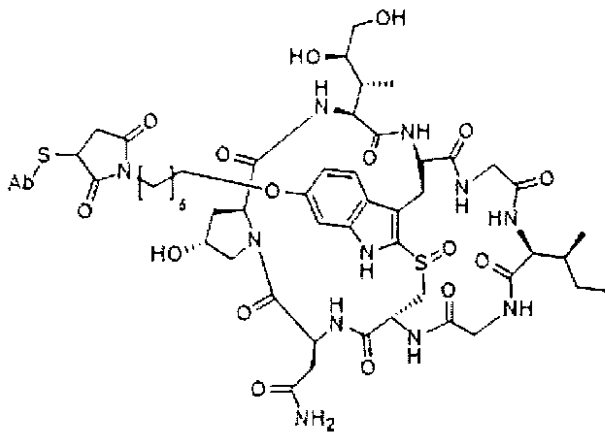
請求項 8 に記載のコンジュゲート、ここで前記コンジュゲートは

【化 5】



又は

【化 6】



の何れかである。

【請求項 1 6】

請求項 8～15 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又はその抗原結合フラグメントは、CD117+細胞によって細胞内部に取り込まれる。

【請求項 1 7】

請求項 1～3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4～16 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又は抗原結合フラグメントが、バイオレイヤー干渉法(bio-layer interferometry)(BLI)によって測定した場合、 $1 \times 10^{-2} \sim 1 \times 10^{-3}$ 、 $1 \times 10^{-3} \sim 1 \times 10^{-4}$ 、 $1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-6}$ 、 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-7}$ 、又は $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-8}$ の解離速度( $K_{OFF}$ )を有する。

【請求項 1 8】

請求項 1～3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4～16 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又は抗原結合フラグメントが、バイオレイヤー干渉法(bio-layer interferometry)(BLI)によって測定した場合、約100 nM以下、約90nM以下、約80 nM以下、約70 nM以下、約60 nM以下、約50 nM以下、約40 nM以下、約30 nM以下、約20 nM以下、約10 nM以下、約8 nM以下、約6 nM以下、約4 nM以下、約2 nM以下、約1 nM以下の $K_D$ でCD117に結合する。

【請求項 1 9】

請求項 1～2 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4～16 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで：

- (i) 前記抗体、若しくはその抗原結合フラグメントはヒトである；
- (ii) 前記抗体はインタクトな抗体である；
- (iii) 前記抗体はIgG（任意選択的に、IgG1若しくはIgG4）である；及び/又は、
- (iv) 前記抗体、若しくはその抗原結合フラグメントはモノクローナル抗体である。

【請求項 2 0】

請求項 1～3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4～16 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又はその抗原結合フラグメントは、配列番号(SEQ ID NO):122に記載のアミノ酸配列を有する重鎖定常領域、及び/又は配列番号(SEQ ID NO):121に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域を含む。

【請求項 2 1】

請求項 1～3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4～16 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記抗体、又は

その抗原結合フラグメントは、D265C、H435A、L234A、及びL235A(EUインデックスによる番号付け)からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸置換を含むFc領域を含む。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 2 1 に記載のコンジュゲート、ここで、前記Fc領域が、アミノ酸置換D265C、L234A、及びL235A(EUインデックスによる番号付け)を含む。

【請求項 2 3】

ヒト患者においてCD117+ 細胞の集団を減少させるための、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 4】

前記ヒト患者が造血幹細胞移植を必要とする、請求項 2 3 に記載の使用。

【請求項 2 5】

血液がんを有するヒト対象を治療するための、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 6】

請求項 2 4 に記載の使用、ここで、前記血液がんが白血病である。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の、抗CD117抗体、若しくはその抗原結合フラグメント、又は請求項 4 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート、及び薬学的に許容可能な担体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 8】

ヒト患者においてCD117+細胞の集団を減少させるための、請求項 7 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 9】

造血幹細胞移植を必要とするヒト患者においてCD117+細胞の集団を減少させるための、請求項 7 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、前記患者が造血幹細胞を含む移植を受ける前に、有効量の前記コンジュゲートを投与する。

【請求項 3 0】

ヒト患者においてCD117+細胞の集団を減少させるための、請求項 7 ~ 1 6 の何れか一項に記載のコンジュゲート、ここで、造血幹細胞を含む移植物を前記患者に続けて投与する。

【請求項 3 1】

前記CD117がGNNK+ CD117である、請求項 2 8 ~ 3 0 の何れか一項に記載の使用。

【請求項 3 2】

請求項 2 8 ~ 3 1 の何れか一項に記載の使用、ここで：

(i) 前記コンジュゲートは、前記患者に投与した後に、がん細胞、自己免疫細胞、若しくは造血幹細胞によって細胞内部に取り込まれる；並びに/又は、

(ii)

造血幹細胞を含む移植物は、前記コンジュゲートの濃度が前記患者の血中から実質的にクリアランスされた後に、前記患者に投与される；並びに/又は、

(iii)

前記造血幹細胞を前記患者に移植して2日以上経過した後に、前記造血幹細胞若しくはその子孫は、造血幹細胞の機能的な可能性を維持している；並びに/又は、

(iv)

前記造血幹細胞又はその子孫は、造血組織に局在化することができる、及び/若しくは前記造血幹細胞を前記患者に移植した後に造血を再確立させることができる；並びに/又は、

(v)

前記造血幹細胞は、前記患者に移植した時に、巨核球、血小板(thrombocyte)、血小板(platlet)、赤血球、マスト細胞、骨髄芽球、好塩基球、好中球、好酸球、ミクログリア、顆粒球、単球、破骨細胞、抗原提示細胞、マクロファージ、樹状細胞、ナチュラル・キラー細胞、Tリンパ球、及びBリンパ球からなる群より選択される細胞の集団を回復させる。

【請求項 33】

請求項 28 ~ 31 の何れか一項に記載の使用、ここで、前記患者は、以下からなる群より選択される障害を有している：

(i) 幹細胞障害；

(ii)

異常ヘモグロビン症障害（任意選択的に、鎌状赤血球貧血、サラセミア、ファンコニー貧血、再生不良性貧血、及びウイスコット-アルドリッチ症候群からなる群より選択される）；

(iii) 骨髄異形成障害；

(iv) 免疫不全障害（任意選択的に、先天性免疫不全症又は後天性免疫不全症からなる群より選択される）；

(v) 代謝性障害；

(vi) 代謝性障害（任意選択的に、

グリコーゲン蓄積症、ムコ多糖症、ゴーシェ病、ハーラー病、スフィンゴ脂質症、及び異染色性白質ジストロフィーからなる群より選択される）；

(vii) がん（任意選択的に、

白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、神経芽細胞腫

、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫

、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫及び非ホジキン・リンパ腫(non-Hodgkin's lymphoma)からなる群より選択される）；

(viii) アデノシン・デアミナーゼ欠損症及び重度複合免疫不全症、高免疫グロブリンM症候群、チェディアック-東病、遺伝性リンパ組織球症、大理石骨病、骨形成不全症、貯蔵疾患、サラセミア・メジャー、全身性硬化症、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus)、多発性硬化症、若年性関節リウマチ；並びに、

(ix)

自己免疫障害（任意選択的に、

多発性硬化症、ヒト全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、炎症性腸疾患、乾癬の治療、1型糖尿病、急性散在性脳脊髄炎、アジソン病、汎発性脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、再生不良性貧血、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性内耳疾患、自己免疫性リンパ増殖症候群、自己免疫性卵巣炎、バロー病、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、シャーガス病、慢性疲労免疫不全症候群、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、クローン病、癰痕性類天疱瘡、セリアック・スプルー疱疹状皮膚炎(coeliac sprue-dermatitis herpetiformis)、寒冷凝集素症、CREST症候群、デゴス病、円板状エリテマトーデス、自律神経障害、子宮内膜症、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛症-線維筋炎、グッドパスチャー症候群、グレープス病、ギラン-バレー症候群、橋本甲状腺炎、化膿性汗腺炎、特発性及び/又は急性血小板減少性紫斑病、特発性肺線維症、IgAニューロパチー、間質性膀胱炎、若年性関節炎、川崎病、扁平苔癬、ライム病、メニエール病、混合性結合組織病、重症筋無力症、ニューロミオトニア、オブソクローヌス・ミオクローヌス症候群、視神経炎、オルド甲状腺炎(Ord's thyroiditis)、尋常性天疱瘡、悪性貧血、多発軟骨炎、多発性筋炎及び皮膚筋炎、原発性胆汁性肝硬変、結節性多発動脈炎、多内分泌腺症候群、リウマチ性多発筋痛症、原発性無ガンマグロブリン血症(primary agammaglobulinemia)、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、スティッフ・パーソン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、血管炎、白斑、外陰部痛、及びヴェーゲナー肉芽腫症、からなる群より選択される）。

