

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成31年1月17日(2019.1.17)

【公表番号】特表2018-500014(P2018-500014A)

【公表日】平成30年1月11日(2018.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-001

【出願番号】特願2017-529747(P2017-529747)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 47/68 (2017.01)
 A 6 1 K 51/10 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A
 C 0 7 K 16/28 Z N A
 C 0 7 K 16/46
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 5/10
 C 0 7 K 16/30
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 K 39/395 E
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 47/68
 A 6 1 K 51/10
 A 6 1 P 35/02
 G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 33/574 A
 G 0 1 N 33/574 D

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月3日(2018.12.3)

【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】

(a) 配列番号 1 8 7 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 9 0 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(b) 配列番号 1 6 9 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 7 2 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(c) 配列番号 9 1 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 9 4 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(d) 配列番号 9 7 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 0 0 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(e) 配列番号 1 0 3 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 0 6 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(f) 配列番号 1 0 9 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 1 2 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(g) 配列番号 1 1 5 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 1 8 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(h) 配列番号 1 2 1 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 2 4 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(i) 配列番号 1 2 7 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 3 0 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(j) 配列番号 1 3 3 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 3 6 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(k) 配列番号 1 3 9 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 4 2 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(l) 配列番号 1 4 5 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 4 8 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(m) 配列番号 1 5 1 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 5 4 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(n) 配列番号 1 5 7 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 6 0 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(o) 配列番号 1 6 3 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 6 6 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(p) 配列番号 1 7 5 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 7 8 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ; または

(q) 配列番号 1 8 1 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ; および配列番号 1 8 4 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

を含む単離された抗体またはその抗原結合性断片であって、前記抗体またはその抗原結合性部分はヒト B C M A に特異的に結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2】

(a) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 8 6 で表されるアミノ酸配列をさらに含み ; そして前記軽鎖可変領域が配列番号 1 8 9 で表されるアミノ酸配列をさらに含むか ;

(b) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 6 8 で表されるアミノ酸配列をさらに含み ; そして前記軽鎖可変領域が配列番号 1 7 1 で表されるアミノ酸配列をさらに含むか ;

(c) 前記重鎖可変領域が配列番号 9 0 で表されるアミノ酸配列をさらに含み ; そして前記軽鎖可変領域が配列番号 9 3 で表されるアミノ酸配列をさらに含むか ;

(d) 前記重鎖可変領域が配列番号 9 6 で表されるアミノ酸配列をさらに含み ; そして前

前記軽鎖可変領域が配列番号140で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；
 (l) 前記重鎖可変領域が配列番号143で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号146で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；
 (m) 前記重鎖可変領域が配列番号149で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号152で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；
 (n) 前記重鎖可変領域が配列番号155で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号158で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；
 (o) 前記重鎖可変領域が配列番号161で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号164で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；
 (p) 前記重鎖可変領域が配列番号173で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号176で表されるアミノ酸配列をさらに含むか；または
 (q) 前記重鎖可変領域が配列番号179で表されるアミノ酸配列をさらに含む；そして
 前記軽鎖可変領域が配列番号182で表されるアミノ酸配列をさらに含む、
 請求項1または2に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項4】

CDR1、CDR2およびCDR3ドメインを含む重鎖可変領域と；CDR1、CDR2およびCDR3ドメインを含む軽鎖可変領域とを含む単離された抗体またはその抗原結合性断片であって、前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域CDR3ドメインは、
 (a) 配列番号65で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号66で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (b) 配列番号53で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号54で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (c) 配列番号1で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号2で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (d) 配列番号5で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号6で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (e) 配列番号9で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号10で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (f) 配列番号13で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号14で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (g) 配列番号17で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号18で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (h) 配列番号21で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号22で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (i) 配列番号25で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号26で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (j) 配列番号29で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号30で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (k) 配列番号33で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号34で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (l) 配列番号37で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号38で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (m) 配列番号41で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号42で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (n) 配列番号45で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号46で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (o) 配列番号49で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号50で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；
 (p) 配列番号57で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域CDR3；および配列番号58で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域CDR3；ならびに

(q) 配列番号 61 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR3 ; および配列番号 62 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR3 ;
からなる群から選択される、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 5】

前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域 CDR2 ドメインが、

(a) 配列番号 65 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 66 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(b) 配列番号 53 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 54 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(c) 配列番号 1 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 2 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(d) 配列番号 5 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 6 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(e) 配列番号 9 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 10 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(f) 配列番号 13 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 14 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(g) 配列番号 17 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 18 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(h) 配列番号 21 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 22 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(i) 配列番号 25 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 26 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(j) 配列番号 29 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 30 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(k) 配列番号 33 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 34 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(l) 配列番号 37 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 38 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(m) 配列番号 41 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 42 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(n) 配列番号 45 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 46 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(o) 配列番号 49 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 50 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

(p) 配列番号 57 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 58 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ; ならびに

(q) 配列番号 61 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 62 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR2 ;

からなる群から選択される、請求項 4 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 6】

前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域 CDR1 ドメインが、

(a) 配列番号 65 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR1 ; および配列番号 66 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR1 ;

(b) 配列番号 53 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR1 ; および配列番号 54 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR1 ;

(c) 配列番号 1 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR1 ; および配列番号 2 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR1 ;

(d) 配列番号 5 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 CDR1 ; および配列番号 6 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 CDR1 ;

(e) 配列番号 9 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 1 0 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(f) 配列番号 1 3 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 1 4 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(g) 配列番号 1 7 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 1 8 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(h) 配列番号 2 1 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 2 2 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(i) 配列番号 2 5 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 2 6 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(j) 配列番号 2 9 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 3 0 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(k) 配列番号 3 3 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 3 4 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(l) 配列番号 3 7 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 3 8 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(m) 配列番号 4 1 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 4 2 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(n) 配列番号 4 5 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 4 6 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(o) 配列番号 4 9 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 5 0 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
(p) 配列番号 5 7 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 5 8 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ; ならびに
(q) 配列番号 6 1 で表される重鎖可変領域配列の重鎖可変領域 C D R 1 ; および配列番号 6 2 で表される軽鎖可変領域配列の軽鎖可変領域 C D R 1 ;
 からなる群から選択される、請求項 4 または 5 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 7】

前記重鎖可変領域が、

(a) 配列番号 1 8 5、1 8 6 および 1 8 7 で表されるアミノ酸配列；
(b) 配列番号 1 6 7、1 6 8 および 1 6 9 で表されるアミノ酸配列；
(c) 配列番号 8 9、9 0 および 9 1 で表されるアミノ酸配列；
(d) 配列番号 9 5、9 6 および 9 7 で表されるアミノ酸配列；
(e) 配列番号 1 0 1、1 0 2 および 1 0 3 で表されるアミノ酸配列；
(f) 配列番号 1 0 7、1 0 8 および 1 0 9 で表されるアミノ酸配列；
(g) 配列番号 1 1 3、1 1 4 および 1 1 5 で表されるアミノ酸配列；
(h) 配列番号 1 1 9、1 2 0 および 1 2 1 で表されるアミノ酸配列；
(i) 配列番号 1 2 5、1 2 6 および 1 2 7 で表されるアミノ酸配列；
(j) 配列番号 1 3 1、1 3 2 および 1 3 3 で表されるアミノ酸配列；
(k) 配列番号 1 3 7、1 3 8 および 1 3 9 で表されるアミノ酸配列；
(l) 配列番号 1 4 3、1 4 4 および 1 4 5 で表されるアミノ酸配列；
(m) 配列番号 1 4 9、1 5 0 および 1 5 1 で表されるアミノ酸配列；
(n) 配列番号 1 5 5、1 5 6 および 1 5 7 で表されるアミノ酸配列；
(o) 配列番号 1 6 1、1 6 2 および 1 6 3 で表されるアミノ酸配列；
(p) 配列番号 1 7 3、1 7 4 および 1 7 5 で表されるアミノ酸配列；または
(q) 配列番号 1 7 9、1 8 0 および 1 8 1 で表されるアミノ酸配列
 を含む、請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 8】

前記軽鎖可変領域が、

(a) 配列番号 1 8 8、1 8 9 および 1 9 0 で表されるアミノ酸配列；
(b) 配列番号 1 7 0、1 7 1 および 1 7 2 で表されるアミノ酸配列；
(c) 配列番号 9 2、9 3 および 9 4 で表されるアミノ酸配列；
(d) 配列番号 9 8、9 9 および 1 0 0 で表されるアミノ酸配列；
(e) 配列番号 1 0 4、1 0 5 および 1 0 6 で表されるアミノ酸配列；
(f) 配列番号 1 1 0、1 1 1 および 1 1 2 で表されるアミノ酸配列；
(g) 配列番号 1 1 6、1 1 7 および 1 1 8 で表されるアミノ酸配列；
(h) 配列番号 1 2 2、1 2 3 および 1 2 4 で表されるアミノ酸配列；
(i) 配列番号 1 2 8、1 2 9 および 1 3 0 で表されるアミノ酸配列；
(j) 配列番号 1 3 4、1 3 5 および 1 3 6 で表されるアミノ酸配列；
(k) 配列番号 1 4 0、1 4 1 および 1 4 2 で表されるアミノ酸配列；
(l) 配列番号 1 4 6、1 4 7 および 1 4 8 で表されるアミノ酸配列；
(m) 配列番号 1 5 2、1 5 3 および 1 5 4 で表されるアミノ酸配列；
(n) 配列番号 1 5 8、1 5 9 および 1 6 0 で表されるアミノ酸配列；
(o) 配列番号 1 6 4、1 6 5 および 1 6 6 で表されるアミノ酸配列；
(p) 配列番号 1 7 6、1 7 7 および 1 7 8 で表されるアミノ酸配列；または
(q) 配列番号 1 8 2、1 8 3 および 1 8 4 で表されるアミノ酸配列
を含む、請求項 1 から 7 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 9】

(a) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 8 5、1 8 6 および 1 8 7 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 8 8、1 8 9 および 1 9 0 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(b) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 6 7、1 6 8 および 1 6 9 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 7 0、1 7 1 および 1 7 2 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(c) 前記重鎖可変領域が、配列番号 8 9、9 0 および 9 1 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 9 2、9 3 および 9 4 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(d) 前記重鎖可変領域が、配列番号 9 5、9 6 および 9 7 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 9 8、9 9 および 1 0 0 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(e) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 0 1、1 0 2 および 1 0 3 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 0 4、1 0 5 および 1 0 6 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(f) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 0 7、1 0 8 および 1 0 9 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 1 0、1 1 1 および 1 1 2 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(g) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 1 3、1 1 4 および 1 1 5 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 1 6、1 1 7 および 1 1 8 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(h) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 1 9、1 2 0 および 1 2 1 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 2 2、1 2 3 および 1 2 4 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(i) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 2 5、1 2 6 および 1 2 7 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 2 8、1 2 9 および 1 3 0 で表されるアミノ酸配列を含むか；
(j) 前記重鎖可変領域が、配列番号 1 3 1、1 3 2 および 1 3 3 で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号 1 3 4、1 3 5 および 1 3 6 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(k) 前記重鎖可変領域が、配列番号137、138および139で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号140、141および142で表されるアミノ酸配列を含むか；

(l) 前記重鎖可変領域が、配列番号143、144および145で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号146、147および148で表されるアミノ酸配列を含むか；

(m) 前記重鎖可変領域が、配列番号149、150および151で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号152、153および154で表されるアミノ酸配列を含むか；

(n) 前記重鎖可変領域が、配列番号155、156および157で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号158、159および160で表されるアミノ酸配列を含むか；

(o) 前記重鎖可変領域が、配列番号161、162および163で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号164、165および166で表されるアミノ酸配列を含むか；

(p) 前記重鎖可変領域が、配列番号173、174および175で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号176、177および178で表されるアミノ酸配列を含むか；または

(q) 前記重鎖可変領域が、配列番号179、180および181で表されるアミノ酸配列を含み；そして前記軽鎖可変領域が、配列番号182、183および184で表されるアミノ酸配列を含む、

請求項1から8までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項10】

前記重鎖可変領域が、配列番号65、53、1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、57および61からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1から9までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項11】

前記軽鎖可変領域が、配列番号66、54、2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、58および62からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1から10までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項12】

(a) 前記重鎖可変領域が、配列番号65、53、1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、57および61からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；そして(b) 前記軽鎖可変領域が、配列番号66、54、2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、58および62からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1から11までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項13】

(a) 前記重鎖可変領域が配列番号65で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号66で表されるアミノ酸配列を含むか；

(b) 前記重鎖可変領域が配列番号53で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号54で表されるアミノ酸配列を含むか；

(c) 前記重鎖可変領域が配列番号1で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号2で表されるアミノ酸配列を含むか；

(d) 前記重鎖可変領域が配列番号5で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号6で表されるアミノ酸配列を含むか；

(e) 前記重鎖可変領域が配列番号9で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号10で表されるアミノ酸配列を含むか；

(f) 前記重鎖可変領域が配列番号 13 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 14 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(g) 前記重鎖可変領域が配列番号 17 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 18 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(h) 前記重鎖可変領域が配列番号 21 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 22 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(i) 前記重鎖可変領域が配列番号 25 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 26 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(j) 前記重鎖可変領域が配列番号 29 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 30 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(k) 前記重鎖可変領域が配列番号 33 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 34 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(l) 前記重鎖可変領域が配列番号 37 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 38 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(m) 前記重鎖可変領域が配列番号 41 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 42 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(n) 前記重鎖可変領域が配列番号 45 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 46 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(o) 前記重鎖可変領域が配列番号 49 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 50 で表されるアミノ酸配列を含むか；

(p) 前記重鎖可変領域が配列番号 57 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 58 で表されるアミノ酸配列を含むか；または

(q) 前記重鎖可変領域が配列番号 61 で表されるアミノ酸配列を含み、そして、前記軽鎖可変領域が配列番号 62 で表されるアミノ酸配列を含む、

請求項 1 から 12 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 14】

配列番号 71 に記載のアミノ酸配列を含むヒト B C M A に結合する、請求項 1 から 13 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 15】

配列番号 71 のアミノ酸 14 ~ 22 を含むエピトープ領域に結合する、請求項 1 から 14 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 16】

ヒト B M C A に約 1×10^{-9} M から約 1×10^{-8} M までの結合親和性 (K_D) で結合する、請求項 1 から 15 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 17】

配列番号 72 ~ 88 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 16 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 18】

ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、請求項 1 から 17 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 19】

完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片である、請求項 1 から 18 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 20】

キメラ抗体もしくはヒト化抗体またはそれらの抗原結合性断片である、請求項 1 から 18 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 21】

前記抗体の抗原結合性断片が、F a b、F a b'、F (a b')₂、F v または単鎖 F

v (s c F v) である、請求項 1 から 2 0 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2 2】

請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を治療剤と連結した免疫コンジュゲート。

【請求項 2 4】

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、請求項 2 3 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 2 5】

請求項 2 3 または 2 4 に記載の免疫コンジュゲートと、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 2 6】

請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を第 2 の機能性部分と連結した二重特異性分子。

【請求項 2 7】

前記第 2 の機能性部分が、前記抗体またはその抗原結合性断片とは異なる結合特異性を有する、請求項 2 6 に記載の二重特異性分子。

【請求項 2 8】

前記第 2 の機能性部分が、免疫細胞に対する結合特異性を有する、請求項 2 6 または 2 7 に記載の二重特異性分子。

【請求項 2 9】

前記第 2 の機能性部分が、C D 3 に対する結合特異性を有する、請求項 2 6 から 2 8 までのいずれか一項に記載の二重特異性分子。

【請求項 3 0】

請求項 2 6 から 2 9 までのいずれか一項に記載の二重特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 3 1】

請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片をコードする、単離された核酸。

【請求項 3 2】

請求項 3 1 に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項 3 3】

請求項 3 2 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 3 4】

全細胞または組織中の B C M A を検出するための、請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む組成物であって、前記組成物が、細胞または組織と接触させられることを特徴とし、前記抗体またはその抗原結合性断片が、検出可能な標識を含み、

前記細胞または組織に付随する検出可能な標識の量を測定することによって前記細胞または組織に結合した標識された抗体またはその抗原結合性断片の量が決定され、結合した抗体またはその抗原結合性断片の量が前記細胞または組織中の B C M A の量を示すことを特徴とする、組成物。

【請求項 3 5】

対象における腫瘍を処置するための医薬の製造における、請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片の使用。

【請求項 3 6】

前記腫瘍細胞の数が減少させられるか、前記腫瘍のサイズが縮小させられるか、および

/または前記対象における前記腫瘍が根絶させられる、請求項 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】

前記腫瘍が、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、神経膠芽腫、およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症からなる群から選択される、請求項 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 8】

前記腫瘍が、多発性骨髄腫である、請求項 3 7 に記載の使用。

【請求項 3 9】

前記対象がヒトである、請求項 3 5 から 3 8 までのいずれか一項に記載の使用。

【請求項 4 0】

請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む、腫瘍を処置するためのキット。

【請求項 4 1】

腫瘍を有する対象を処置するための前記抗体またはその抗原結合性断片の使用に関する使用説明書をさらに含む、請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 2】

前記腫瘍が多発性骨髄腫である、請求項 4 0 または 4 1 に記載のキット。

【請求項 4 3】

対象における腫瘍を処置するための、請求項 1 から 2 1 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む組成物。

【請求項 4 4】

前記腫瘍細胞の数を減少させるか、前記腫瘍のサイズを縮小させるか、および/または前記対象における前記腫瘍を根絶する、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記腫瘍が、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、神経膠芽腫、およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症からなる群から選択される、請求項 4 3 または 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記腫瘍が、多発性骨髄腫である、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記対象がヒトである、請求項 4 3 から 4 6 までのいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 2 6】

理解を明瞭にするために前述の本開示の主題を図表および実施例によって一部詳細に記載したが、説明および実施例は、本開示の主題の範囲を限定するものと解釈されるべきではない。本明細書において引用されている全ての特許および科学文献の開示は、それらの全体が参照により明白に組み入れられる。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

(項目 1)

配列番号 1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、53、57、61、および 65 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも約 80%、約 81%、約 82%、約 83%、約 84%、約 85%、約 86%、約 87%、約 88%、約 89%、約 90%、約 91%、約 92%、約 93%、約 94%、約 95%、約 96%、約 97%、約 98% または 約 99% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、ヒト BCMA に特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目2)

配列番号2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、54、58、62、および66からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%または約99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含み、ヒトBCMAに特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片

(項目3)

(a) 配列番号1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、53、57、61、および65からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%または約99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、ならびに

(b) 配列番号2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、54、58、62、および66からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%または約99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含み、ヒトBCMAに特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目4)

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、単離された抗体またはその抗原結合性断片であって、前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域は、

(a) 配列番号1で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号2で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号5で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号6で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号9で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号10で表される配列と少なくとも約80%、約81%、約82%、約83%、約84%、約85%、約86%、約87%、約88%、約89%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%もしくは約99%相同である配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

される配列と少なくとも約 80%、約 81%、約 82%、約 83%、約 84%、約 85%、約 86%、約 87%、約 88%、約 89%、約 90%、約 91%、約 92%、約 93%、約 94%、約 95%、約 96%、約 97%、約 98% もしくは約 99% 相同である配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；ならびに

(q) 配列番号 65 で表される配列と少なくとも約 80%、約 81%、約 82%、約 83%、約 84%、約 85%、約 86%、約 87%、約 88%、約 89%、約 90%、約 91%、約 92%、約 93%、約 94%、約 95%、約 96%、約 97%、約 98% もしくは約 99% 相同である配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 66 で表される配列と少なくとも約 80%、約 81%、約 82%、約 83%、約 84%、約 85%、約 86%、約 87%、約 88%、約 89%、約 90%、約 91%、約 92%、約 93%、約 94%、約 95%、約 96%、約 97%、約 98% もしくは約 99% 相同である配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域

からなる群から選択され、前記抗体またはその抗原結合性断片はヒト B C M A に特異的に結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 5)

配列番号 1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、53、57、61、65、およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、ヒト B C M A に特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 6)

配列番号 2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、54、58、62、66、およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含み、ヒト B C M A に特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 7)

(a) 配列番号 1、5、9、13、17、21、25、29、33、37、41、45、49、53、57、61、65、およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、ならびに

(b) 配列番号 2、6、10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、50、54、58、62、66、およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含み、

ヒト B C M A に特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 8)

(a) 配列番号 1 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 5 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 6 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 9 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 10 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(d) 配列番号 13 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 14 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(e) 配列番号 17 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 18 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(f) 配列番号 21 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 22 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(g) 配列番号 25 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 26 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(h) 配列番号 29 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 30 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(i) 配列番号 3 3 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 3 4 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(j) 配列番号 3 7 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 3 8 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(k) 配列番号 4 1 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 4 2 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(l) 配列番号 4 5 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 4 6 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(m) 配列番号 4 9 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 0 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(n) 配列番号 5 3 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 4 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(o) 配列番号 5 7 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 8 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(p) 配列番号 6 1 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 6 2 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；または

(q) 配列番号 6 5 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 6 6 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域

を含む、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 9)

C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ドメインを含む重鎖可変領域と；C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ドメインを含む軽鎖可変領域とを含む単離された抗体またはその抗原結合性断片であって、前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域 C D R 3 ドメインは、

(a) 配列番号 9 1 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 9 4 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(b) 配列番号 9 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 0 0 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(c) 配列番号 1 0 3 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 0 6 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(d) 配列番号 1 0 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 1 2 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(e) 配列番号 1 1 5 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 1 8 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(f) 配列番号 1 2 1 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 2 4 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(g) 配列番号 1 2 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 3 0 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(h) 配列番号 1 3 3 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 3 6 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(i) 配列番号 1 3 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 4 2 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 およびその保存的改変と；

(j) 配列番号 145 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 148 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(k) 配列番号 151 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 154 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(l) 配列番号 157 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 160 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(m) 配列番号 163 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 166 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(n) 配列番号 169 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 172 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(o) 配列番号 175 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 178 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(p) 配列番号 181 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 184 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と；

(q) 配列番号 187 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化；ならびに配列番号 190 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3 およびその保存的変化と

からなる群から選択され、前記抗体またはその抗原結合性部分はヒト B C M A に特異的に結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 10)

前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域 CDR2 ドメインが、

(a) 配列番号 90 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 93 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(b) 配列番号 96 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 99 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(c) 配列番号 102 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 105 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(d) 配列番号 108 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 111 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(e) 配列番号 114 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 117 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(f) 配列番号 120 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 123 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(g) 配列番号 126 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化；ならびに配列番号 129 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2 およびその保存的変化と；

(h) 配列番号 132 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2 およ

びその保存的改変；ならびに配列番号 1 3 5 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(i) 配列番号 1 3 8 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 4 1 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(j) 配列番号 1 4 4 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 4 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(k) 配列番号 1 5 0 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 5 3 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(l) 配列番号 1 5 6 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 5 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(m) 配列番号 1 6 2 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 6 5 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(n) 配列番号 1 6 8 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 7 1 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(o) 配列番号 1 7 4 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 7 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(p) 配列番号 1 8 0 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 8 3 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と；

(q) 配列番号 1 8 6 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 8 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 およびその保存的改変と

からなる群から選択される、項目 9 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 1)

前記重鎖可変領域および軽鎖可変領域 C D R 1 ドメインが、

(a) 配列番号 8 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 9 2 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(b) 配列番号 9 5 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 9 8 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(c) 配列番号 1 0 1 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 0 4 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(d) 配列番号 1 0 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 1 0 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(e) 配列番号 1 1 3 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 1 6 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(f) 配列番号 1 1 9 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 1 2 2 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 およびその保存的改変と；

(g) 配列番号 125 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 128 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(h) 配列番号 131 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 134 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(i) 配列番号 137 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 140 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(j) 配列番号 143 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 146 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(k) 配列番号 149 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 152 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(l) 配列番号 155 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 158 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(m) 配列番号 161 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 164 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(n) 配列番号 167 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 170 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(o) 配列番号 173 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 176 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(p) 配列番号 179 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 182 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と；

(q) 配列番号 185 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変；ならびに配列番号 188 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1 およびその保存的改変と

からなる群から選択される、項目 9 または 10 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 12)

CDR 配列の 1 つまたは複数が、最大約 3 カ所のアミノ酸置換を有する、項目 5 から 7 まで、および項目 9 から 11 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 13)

CDR 配列の 1 つまたは複数が、最大約 5 カ所のアミノ酸置換を有する、項目 5 から 7 まで、および項目 9 から 11 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 14)

(a) 配列番号 89 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1；配列番号 90 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2；および配列番号 91 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3；

(b) 配列番号 95 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1；配列番号 96 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2；および配列番号 97 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3；

(c) 配列番号 101 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1；配

列番号102で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号103で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(d) 配列番号107で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号108で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号109で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(e) 配列番号113で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号114で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号115で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(f) 配列番号119で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号120で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号121で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(g) 配列番号125で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号126で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号127で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(h) 配列番号131で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号132で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号133で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(i) 配列番号137で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号138で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号139で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(j) 配列番号143で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号144で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号145で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(k) 配列番号149で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号150で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号151で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(l) 配列番号155で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1配列番号156で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号157で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(m) 配列番号161で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号162で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号163で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(n) 配列番号167で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号168で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号169で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(o) 配列番号173で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号174で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号175で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；

(p) 配列番号179で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号180で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号181で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3；あるいは

(q) 配列番号185で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1；配列番号186で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2；および配列番号187で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3

を含み、ヒトBCMAに特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目15)

(a) 配列番号92で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域CDR1；配列番号93で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域CDR2；および配列番号94で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域CDR3；

(b) 配列番号98で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域CDR1；配列

番号 99 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; 配列番号 100 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(c) 配列番号 104 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 105 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 106 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(d) 配列番号 110 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 111 を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 112 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(e) 配列番号 116 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 117 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 118 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(f) 配列番号 122 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 123 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 124 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(g) 配列番号 128 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 129 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 130 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(h) 配列番号 134 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 135 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 136 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(i) 配列番号 140 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 141 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 142 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(j) 配列番号 146 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 147 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 148 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(k) 配列番号 152 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 153 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 154 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(l) 配列番号 158 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 配列番号 159 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 160 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(m) 配列番号 164 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 165 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 166 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(n) 配列番号 170 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 171 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 172 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(o) 配列番号 176 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 177 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 178 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ;

(p) 配列番号 182 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 183 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 184 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3 ; o r

(q) 配列番号 188 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 1 ; 配列番号 189 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 2 ; および配列番号 190 で表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR 3

を含み、ヒト B C M A に特異的に結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 16)

(a) 配列番号 89 で表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR 1 ; 配列

を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3
を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 17)

配列番号 71 に記載のアミノ酸配列を含むヒト B C M A に結合する、項目 1 から 16 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 18)

配列番号 71 のアミノ酸 14 ~ 22 を含むエピトープ領域に結合する、項目 1 から 17 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 19)

配列番号 21 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_H および配列番号 22 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_L を含む、項目 18 に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 20)

配列番号 119 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_H C D R 1、配列番号 120 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_H C D R 2、配列番号 121 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_H C D R 3、配列番号 122 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_L C D R 1、配列番号 123 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_L C D R 2、および配列番号 124 で表される配列を有するアミノ酸を含む V_L C D R 3 を含む、項目 18 または 19 に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 21)

項目 1 から 20 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分とヒト B C M A への結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 22)

項目 1 から 20 までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分と同じヒト B C M A 上のエピトープに結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 23)

(a) 配列番号 1 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 5 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 6 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 9 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 10 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(d) 配列番号 13 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 14 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(e) 配列番号 17 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 18 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(f) 配列番号 21 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 22 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(g) 配列番号 25 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 26 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(h) 配列番号 29 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 30 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(i) 配列番号 33 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 34 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(j) 配列番号 37 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 38 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

(k) 配列番号 41 によって表される配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 42 によって表される配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目25)

配列番号71に記載のアミノ酸配列を含むヒトBCMAに結合する、項目21から24までのいずれか一項に記載の単離された交差競合する抗体またはその抗原結合性部分。

(項目26)

配列番号71のアミノ酸14~22を含むエピトープ領域に結合する、項目21から24までのいずれか一項に記載の単離された交差競合する抗体またはその抗原結合性部分。

(項目27)

参照抗体またはその抗原結合性部分が、配列番号21で表される配列を有するアミノ酸を含むV_Hおよび配列番号22で表される配列を有するアミノ酸を含むV_Lを含む、項目26に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目28)

参照抗体または抗原結合性部分が、配列番号119で表される配列を有するアミノ酸を含むV_H CDR1、配列番号120で表される配列を有するアミノ酸を含むV_H CDR2、配列番号121で表される配列を有するアミノ酸を含むV_H CDR3、配列番号122で表される配列を有するアミノ酸を含むV_L CDR1、配列番号123で表される配列を有するアミノ酸を含むV_L CDR2、および配列番号124で表される配列を有するアミノ酸を含むV_L CDR3を含む、項目6または27に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目29)

ヒトBCMAに約 1×10^{-9} Mから約 1×10^{-8} Mまでの結合親和性(K_D)で結合する、項目1から28までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目30)

配列番号72~88からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、単離された抗体またはその抗原結合性断片。

(項目31)

ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、項目1から30までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目32)

完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片である、項目1から30までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目33)

キメラ抗体またはその抗原結合性断片である、項目1から30までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目34)

ヒト化抗体またはその抗原結合性断片である、項目1から30までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目35)

前記抗体の抗原結合性断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、Fvまたは単鎖Fv(scFv)である、項目1から34までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目36)

項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目37)

項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を治療剤と連結した免疫コンジュゲート。

(項目38)

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、項目37に記載の免疫コ

ンジュゲート。

(項目39)

項目37または38に記載の免疫コンジュゲートと、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目40)

項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を第2の機能性部分と連結した二重特異性分子。

(項目41)

前記第2の機能性部分が、前記抗体またはその抗原結合性断片とは異なる結合特異性を有する、項目40に記載の二重特異性分子。

(項目42)

前記第2の機能性部分が、免疫細胞に対する結合特異性を有する、項目40または41に記載の二重特異性分子。

(項目43)

前記第2の機能性部分が、CD3に対する結合特異性を有する、項目40から42までのいずれか一項に記載の二重特異性分子。

(項目44)

項目40から43までのいずれか一項に記載の二重特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目45)

項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片をコードする、単離された核酸。

(項目46)

項目45に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

(項目47)

項目46に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目48)

全細胞または組織中のBCMAを検出するための方法であって、

細胞または組織を項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と接触させるステップであり、前記抗体またはその抗原結合性断片が、検出可能な標識を含むステップと、

前記細胞または組織に付随する検出可能な標識の量を測定することによって前記細胞または組織に結合した標識された抗体またはその抗原結合性断片の量を決定するステップであり、結合した抗体またはその抗原結合性断片の量が前記細胞または組織中のBCMAの量を示すステップと

を含む方法。

(項目49)

対象における腫瘍を処置する方法であって、前記対象に項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を有効量で投与し、それにより、前記対象における腫瘍細胞の死滅を誘導するステップを含む方法。

(項目50)

前記腫瘍細胞の数を減少させる、項目49に記載の方法。

(項目51)

前記腫瘍のサイズを縮小させる、項目49に記載の方法。

(項目52)

前記対象における前記腫瘍を根絶する、項目49に記載の方法。

(項目53)

前記腫瘍が、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病(CLL)、神経膠芽腫、およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症からなる群から選択される、項目49から52までのいずれか一項に記載の方法。

(項目54)

前記腫瘍が、多発性骨髄腫である、項目53に記載の方法。

(項目55)

前記対象がヒトである、項目49から54までのいずれか一項に記載の方法。

(項目56)

腫瘍を処置するための、項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片の使用。

(項目57)

前記腫瘍が、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病(CLL)、神経膠芽腫、およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症からなる群から選択される、項目56に記載の使用。

(項目58)

前記腫瘍が多発性骨髄腫である、項目57に記載の使用。

(項目59)

対象における腫瘍の処置において使用するための、項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目60)

前記腫瘍が、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病(CLL)、神経膠芽腫、およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症からなる群から選択される、項目59に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目61)

前記腫瘍が多発性骨髄腫である、項目60に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目62)

項目1から35までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む、腫瘍を処置するためのキット。

(項目63)

腫瘍を有する対象を処置するための前記抗体またはその抗原結合性断片の使用に関する使用説明書をさらに含む、項目62に記載のキット。

(項目64)

前記腫瘍が多発性骨髄腫である、項目62または63に記載のキット。

专利名称(译)	靶向B细胞成熟抗原的抗体和使用方法		
公开(公告)号	JP2018500014A5	公开(公告)日	2019-01-17
申请号	JP2017529747	申请日	2015-12-04
[标]申请(专利权)人(译)	纪念斯隆-凯特琳癌症中心		
申请(专利权)人(译)	纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心		
当前申请(专利权)人(译)	纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心		
[标]发明人	ブレントジェンズレニアージェイ スミスエリックエル リューチェン		
发明人	ブレントジェンズ, レニアージェイ. スミス, エリック エル. リュー, チェン		
IPC分类号	C12N15/09 C07K16/28 C07K16/46 C12N1/19 C12N1/21 C12N1/15 C12N5/10 C07K16/30 A61P35/00 A61P7/00 A61K39/395 A61K45/00 A61K47/68 A61K51/10 A61P35/02 G01N33/53 G01N33/574		
CPC分类号	A61P35/00 C07K14/70575 C07K16/2878 C07K2317/21 C07K2317/34 C07K2317/622 C07K2317/92 C07K2319/21 C07K2319/30 C07K2319/42 A61K47/6803 A61K47/6849 C07K16/2896 C07K2317/24 G01N33/6863 G01N2333/70578		
FI分类号	C12N15/00.A C07K16/28.ZNA C07K16/46 C12N1/19 C12N1/21 C12N1/15 C12N5/10 C07K16/30 A61P35/00 A61P7/00 A61K39/395.E A61K39/395.T A61K45/00 A61K47/68 A61K51/10 A61P35/02 G01N33/53.D G01N33/574.A G01N33/574.D		
F-TERM分类号	4B065/AA26X 4B065/AA94Y 4B065/AA98X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4C076/AA11 4C076/AA16 4C076/BB01 4C076/BB11 4C076/BB13 4C076/BB15 4C076 /BB16 4C076/CC27 4C076/EE41 4C076/FF16 4C076/FF39 4C076/FF43 4C076/FF61 4C084/AA12 4C084/AA17 4C084/MA16 4C084/MA52 4C084/MA66 4C084/NA13 4C084/NA14 4C084/ZA511 4C084 /ZA512 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/AA26 4C085/AA27 4C085/BB01 4C085/BB36 4C085/BB41 4C085/BB42 4C085/BB43 4C085/CC05 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085 /GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG06 4C085/GG08 4C085/HH03 4C085/JJ01 4C085/KA03 4C085/KA04 4C085/KA29 4C085/LL18 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045 /CA40 4H045/DA76 4H045/EA29 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	62/088246 2014-12-05 US		
其他公开文献	JP2018500014A		

摘要(译)

本公开的主题提供了与B细胞成熟抗原 (BCMA) 结合的抗体及其使用方法。另外, 本发明公开的主题提供了治疗受试者的肿瘤的方法。在某些实施方案中, 该方法包括以有效量向受试者施用本文公开的抗体或其抗原结合片段, 从而诱导受试者中肿瘤细胞的杀伤。在某些实施方案中, 该方法减少肿瘤细胞的数量。在某些实施方案中, 该方法减小肿瘤的大小。

