

【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30年9月6日(2018.9.6)

【公表番号】特表2017-522892(P2017-522892A)

【公表日】平成29年8月17日(2017.8.17)

【年通号数】公開・登録公報2017-031

【出願番号】特願2017-505097(P2017-505097)

【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	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(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	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月27日(2018.7.27)

【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】

標的細胞の表面上のヒトCDH19に結合する第1のヒト結合ドメイン、およびT細胞の表面上のヒトCD3に結合する第2の結合ドメインを含む、二重特異性抗体コンストラクトであつて、

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:14で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:15で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:16で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:17で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:18で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:19で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:27で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:28で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:29で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:30で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:31で示されるCDR-L2、およびSE

Q ID NO:32で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:40で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:41で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:42で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:43で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:44で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:45で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:53で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:54で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:55で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:56で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:57で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:58で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:66で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:67で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:68で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:69で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:70で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:71で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:79で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:80で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:81で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:82で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:83で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:84で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:92で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:93で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:94で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:95で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:96で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:97で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:105で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:106で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:107で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:108で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:109で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:110で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:118で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:119で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:120で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:121で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:122で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:123で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:131で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:132で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:133で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:134で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:135で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:136で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:144で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:145で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:146で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:147で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:148で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:149で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:157で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:158で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:159で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:160で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:161で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:162で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:170で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:171で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:172で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:173で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:174で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:175で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:183で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:184で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:185で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:186で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:187で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:188で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:196で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:197で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:198で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:199で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:200で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:201で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:209で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:210で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:211で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:212で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:213で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:214で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:222で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:223で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:224で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:225で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:226で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:227で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:235で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:236で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:237で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:238で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:239で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:240で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:248で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:249で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:250で

示されるCDR-H3、SEQ ID NO:251で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:252で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:253で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:261で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:262で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:263で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:264で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:265で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:266で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:274で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:275で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:276で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:277で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:278で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:279で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:287で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:288で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:289で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:290で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:291で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:292で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:300で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:301で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:302で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:303で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:304で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:305で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:313で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:314で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:315で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:316で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:317で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:318で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:508で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:509で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:510で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:511で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:512で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:513で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:521で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:522で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:523で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:524で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:525で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:526で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:534で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:535で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:536で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:537で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:538で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:539で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:547で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:548で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:549で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:550で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:551で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:552で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:560で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:561で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:562で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:563で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:564で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:565で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:573で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:574で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:575で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:576で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:577で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:578で示されるCDR-L3；ならびに

SEQ ID NO:586で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:587で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:588で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:589で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:590で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:591で示されるCDR-L3；ならびに

(b) SEQ ID NO:1で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:2で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:3で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:4で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:5で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:6で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:326で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:327で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:328で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:329で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:330で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:331で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:339で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:340で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:341で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:342で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:343で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:344で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:352で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:353で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:354で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:355で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:356で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:357で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:365で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:366で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:367で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:368で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:369で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:370で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:378で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:379で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:380で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:381で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:382で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:383で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:391で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:392で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:393で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:394で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:395で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:396で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:404で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:405で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:406で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:407で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:408で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:409で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:417で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:418で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:419で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:420で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:421で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:422で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:430で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:431で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:432で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:433で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:434で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:435で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:443で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:444で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:445で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:446で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:447で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:448で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:456で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:457で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:458で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:459で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:460で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:461で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:482で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:483で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:484で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:485で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:486で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:487で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:495で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:496で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:497で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:498で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:499で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:500で示されるCDR-L3；ならびに

SEQ ID NO:599で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:600で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:601で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:602で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:603で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:604で示されるCDR-L3

からなる群より選択される、CDR-H1、CDR-H2、およびCDR-H3を含むVH領域ならびにCDR-L1、CDR-L2、およびCDR-L3を含むVL領域を含む、前記二重特異性抗体コンストラクト。

【請求項2】

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:21、SEQ ID NO:34、SEQ ID NO:47、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:86、SEQ ID NO:99、SEQ ID NO:112、SEQ ID NO:125、SEQ ID NO:138、SEQ ID NO:151、SEQ ID NO:164、SEQ ID NO:177、SEQ ID NO:190、SEQ ID NO:203、SEQ ID NO:216、SEQ ID NO:229、SEQ ID NO:242、SEQ ID NO:255、SEQ ID NO:268、SEQ ID NO:281、SEQ ID NO:294、SEQ ID NO:307、SEQ ID NO:320、SEQ ID NO:515、SEQ ID NO:528、SEQ ID NO:541、SEQ ID NO:554、SEQ ID NO:567、SEQ ID NO:580、およびSEQ ID NO:593で示されるVH領域；ならびに

(b) SEQ ID NO:8、SEQ ID NO:333、SEQ ID NO:346、SEQ ID NO:359、SEQ ID NO:372、SEQ ID NO:385、SEQ ID NO:398、SEQ ID NO:411、SEQ ID NO:424、SEQ ID NO:437、SEQ ID NO:450、SEQ ID NO:463、SEQ ID NO:476、SEQ ID NO:489、SEQ ID NO:502、およびSEQ ID NO:606で示されるVH領域

からなる群より選択されるVH領域を含む、請求項1記載の抗体コンストラクト。

【請求項3】

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:23、SEQ ID NO:36、SEQ ID NO:49、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:88、SEQ ID NO:101、SEQ ID NO:114、SEQ ID NO:127、SEQ ID NO:140、SEQ ID NO:153、SEQ ID NO:166、SEQ ID NO:179、SEQ ID NO:192、SEQ ID NO:205、SEQ ID NO:218、SEQ ID NO:231、SEQ ID NO:244、SEQ ID NO:257、SEQ ID NO:270、SEQ ID NO:283、SEQ ID NO:296、SEQ ID NO:309、SEQ ID NO:322、SEQ ID NO:517、SEQ ID NO:530、SEQ ID NO:543、SEQ ID NO:556、SEQ ID NO:569、SEQ ID NO:582、およびSEQ ID NO:595で示されるVL領域；ならびに

(b) SEQ ID NO:10、SEQ ID NO:335、SEQ ID NO:348、SEQ ID NO:361、SEQ ID NO:374、SEQ ID NO:387、SEQ ID NO:400、SEQ ID NO:413、SEQ ID NO:426、SEQ ID NO:439、SEQ ID NO:452、SEQ ID NO:465、SEQ ID NO:478、SEQ ID NO:491、SEQ ID NO:504、およびSEQ ID NO:608で示されるVL領域

からなる群より選択されるVL領域を含む、請求項1または2記載の抗体コンストラクト。

【請求項4】

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:21+23、SEQ ID NO:34+36、SEQ ID NO:47+49、SEQ ID NO:60+62、SEQ ID NO:73+75、SEQ ID NO:86+88、SEQ ID NO:99+101、SEQ ID NO:112+114、SEQ ID NO:125+127、SEQ ID NO:138+140、SEQ ID NO:151+153、SEQ ID NO:164+166、SEQ ID NO:177+179、SEQ ID NO:190+192、SEQ ID NO:203+205、SEQ ID NO:216+218、SEQ ID NO:229+231、SEQ ID NO:242+244、SEQ ID NO:255+257、SEQ ID NO:268+270、SEQ ID NO:281+283、SEQ ID NO:294+296、SEQ ID NO:307+309、SEQ ID NO:320+322、SEQ ID NO:515+517、SEQ ID NO:528+530、SEQ ID NO:541+543、SEQ ID NO:554+556、SEQ ID NO:567+569、SEQ ID NO:580+582、およびSEQ ID NO:593+595で示されるVH領域およびVL領域の対；ならびに

(b) SEQ ID NO:8+10、SEQ ID NO:333+335、SEQ ID NO:346+348、SEQ ID NO:359+361、SEQ ID NO:372+374、SEQ ID NO:385+387、SEQ ID NO:398+400、SEQ ID NO:411+413、SEQ ID NO:424+426、SEQ ID NO:437+439、SEQ ID NO:450+452、SEQ ID NO:463+465、SEQ ID NO:476+478、SEQ ID NO:489+491、SEQ ID NO:502+504、およびSEQ ID NO:606+608で示されるVH領域およびVL領域の対

からなる群より選択されるVH領域およびVL領域を含む、請求項1~3のいずれか一項記載の抗体コンストラクト。

【請求項5】

(scFv)₂、scFv-単一ドメインmAb、ダイアボディ、およびこれらの形式のオリゴマーからなる群より選択される形式である、請求項1~4のいずれか一項記載の抗体コンストラクト。

【請求項6】

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:25、SEQ ID NO:38、SEQ ID NO:51、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:90、SEQ ID NO:103、SEQ ID NO:116、SEQ ID NO:129、SEQ ID NO:142、SEQ ID NO:155、SEQ ID NO:168、SEQ ID NO:181、SEQ ID NO:194、SEQ ID NO:207、SEQ ID NO:220、SEQ ID NO:233、SEQ ID NO:246、SEQ ID NO:259、SEQ ID NO:272、SEQ ID NO:285、SEQ ID NO:298、SEQ ID NO:311、SEQ ID NO:324、SEQ ID NO:519、SEQ ID NO:532、SEQ ID NO:545、SEQ ID NO:558、SEQ ID NO:571、SEQ ID NO:584、およびSEQ ID NO:597；ならびに
(b) SEQ ID NO:12、SEQ ID NO:337、SEQ ID NO:350、SEQ ID NO:363、SEQ ID NO:376、SEQ ID NO:389、SEQ ID NO:402、SEQ ID NO:415、SEQ ID NO:428、SEQ ID NO:441、SEQ ID NO:454、SEQ ID NO:467、SEQ ID NO:480、SEQ ID NO:493、SEQ ID NO:506、およびSEQ ID NO:610

で示されるアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1~5のいずれか一項記載の抗体コンストラクト。

【請求項7】

第2の結合ドメインが、ヒトおよびコモンマーモセット(*Callithrix jacchus*)、ワタ

ボウシタマリン (*Saguinus oedipus*) またはコモンリスザル (*Saimiri sciureus*) CD3イ
プシロンに結合する、請求項1~6のいずれか一項記載の抗体コンストラクト。

【請求項8】

(a) SEQ ID NO:26、SEQ ID NO:39、SEQ ID NO:52、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:78、SEQ ID NO:91、SEQ ID NO:104、SEQ ID NO:117、SEQ ID NO:130、SEQ ID NO:143、SEQ ID NO:156、SEQ ID NO:169、SEQ ID NO:182、SEQ ID NO:195、SEQ ID NO:208、SEQ ID NO:221、SEQ ID NO:234、SEQ ID NO:247、SEQ ID NO:260、SEQ ID NO:273、SEQ ID NO:286、SEQ ID NO:299、SEQ ID NO:312、SEQ ID NO:325、SEQ ID NO:520、SEQ ID NO:533、SEQ ID NO:546、SEQ ID NO:559、SEQ ID NO:572、SEQ ID NO:585、SEQ ID NO:598、SEQ ID NO:613 ~ 636および651 ~ 658、SEQ ID NO:660 ~ 683および698 ~ 705、SEQ ID NO:707 ~ 730および745 ~ 752、SEQ ID NO:754 ~ 777および792 ~ 799、SEQ ID NO:801 ~ 824および839 ~ 846、SEQ ID NO:848 ~ 871および886 ~ 893、SEQ ID NO:895 ~ 918および933 ~ 940、SEQ ID NO:942 ~ 965および980 ~ 987、SEQ ID NO:989 ~ 1012および1027 ~ 1034、SEQ ID NO:1036 ~ 1059および1074 ~ 1081、SEQ ID NO:1083 ~ 1106および1121 ~ 1128、SEQ ID NO:1130 ~ 1153および1168 ~ 1175、SEQ ID NO:1177 ~ 1200および1215 ~ 1222、SEQ ID NO:1224 ~ 1247および1262 ~ 1269、SEQ ID NO:1271 ~ 1294および1309 ~ 1316、SEQ ID NO:1318 ~ 1341および1356 ~ 1363、SEQ ID NO:1365 ~ 1388および1403 ~ 1410、SEQ ID NO:1412 ~ 1435および1450 ~ 1457、SEQ ID NO:1459 ~ 1482および1497 ~ 1504、SEQ ID NO:1506 ~ 1529および1544 ~ 1551、SEQ ID NO:1553 ~ 1576および1591 ~ 1598、SEQ ID NO:1600 ~ 1623および1638 ~ 1645、SEQ ID NO:1647 ~ 1670および1685 ~ 1692、SEQ ID NO:1694 ~ 1717および1732 ~ 1739、SEQ ID NO:1741 ~ 1764および1779 ~ 1786、SEQ ID NO:1788 ~ 1811および1826 ~ 1833；ならびに

(b) SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:338、SEQ ID NO:351、SEQ ID NO:364、SEQ ID NO:377、SEQ ID NO:390、SEQ ID NO:403、SEQ ID NO:416、SEQ ID NO:429、SEQ ID NO:442、SEQ ID NO:455、SEQ ID NO:468、SEQ ID NO:481、SEQ ID NO:494、SEQ ID NO:507、SEQ ID NO:611、SEQ ID NO:612および637 ~ 650、SEQ ID NO:659および684 ~ 697、SEQ ID NO:706および731 ~ 744、SEQ ID NO:753および778 ~ 791、SEQ ID NO:800および825 ~ 838、SEQ ID NO:847および872 ~ 885、SEQ ID NO:894および919 ~ 932、SEQ ID NO:941および966 ~ 979、SEQ ID NO:988および1013 ~ 1026、SEQ ID NO:1035および1060 ~ 1073、SEQ ID NO:1082および1107 ~ 1120、SEQ ID NO:1129および1154 ~ 1167、SEQ ID NO:1176および1201 ~ 1214、SEQ ID NO:1223および1248 ~ 1261、SEQ ID NO:1270および1295 ~ 1308、SEQ ID NO:1317および1342 ~ 1355、SEQ ID NO:1364および1389 ~ 1402、SEQ ID NO:1411および1436 ~ 1449、SEQ ID NO:1458および1483 ~ 1496、SEQ ID NO:1505および1530 ~ 1543、SEQ ID NO:1552および1577 ~ 1590、SEQ ID NO:1599および1624 ~ 1637、SEQ ID NO:1646および1671 ~ 1684、SEQ ID NO:1693および1718 ~ 1731、SEQ ID NO:1740および1765 ~ 1778、SEQ ID NO:1787および1812 ~ 1825

で示されるアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項1~7の
いずれか一項記載の抗体コンストラクト。

【請求項9】

請求項1~8のいずれか一項記載の抗体コンストラクトをコードするポリヌクレオチド。

【請求項10】

請求項9記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項11】

請求項9記載のポリヌクレオチドまたは請求項10記載のベクターで形質転換またはトランسفェクトされた宿主細胞。

【請求項12】

請求項1~8のいずれか一項記載の抗体コンストラクトの発現を可能にする条件下で請求項11記載の宿主細胞を培養する工程、および產生された抗体コンストラクトを培養物から回収する工程を含む、請求項1~8のいずれか一項記載の抗体コンストラクトの製造のための方法。

【請求項13】

請求項1～8のいずれか一項記載のまたは請求項12記載の方法にしたがい製造された抗体コンストラクトを含む、薬学的組成物。

【請求項14】

黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患の予防、処置または改善のための薬学的組成物の調製における、請求項1～8のいずれか一項記載のまたは請求項12記載の方法にしたがい製造された抗体コンストラクトの使用。

【請求項15】

請求項1～8のいずれか一項記載のまたは請求項12記載の方法にしたがい製造された抗体コンストラクトを含む、黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患の処置または改善のための薬学的組成物。

【請求項16】

黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患が、表在拡大型黒色腫、悪性黒子、悪性黒子型黒色腫、末端黒子型黒色腫、および結節型黒色腫からなる群より選択される、請求項15記載の薬学的組成物または請求項14記載の使用。

【請求項17】

請求項1～8のいずれか一項記載の抗体コンストラクト、請求項12記載の方法にしたがい製造された抗体コンストラクト、請求項10記載のベクター、および／または請求項11記載の宿主細胞を含む、キット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

付属の実施例3に記載されるように、多数のCDH19特異的結合ドメインが、それらの結合特異性に関して特徴付けられ、そしてこれらの結合ドメインが、各グループが1つのCDH19エピトープクラスターを特異的に認識する2つの異なるグループに分類された。本発明に関連してヒトCDH19の細胞外ドメインにおいて定義されたエピトープクラスターが図5に示されている。第1の結合ドメイングループは、ヒトCDH19エピトープクラスター1に結合することが同定され、上記(a)項に示されるCDR配列を含む結合ドメインを含む。この第1の結合ドメイングループは、好ましくは、CDH19アミノ酸配列内の(エピトープクラスター1を除く)任意のさらなるエピトープまたはエピトープクラスターに結合しない。第2の結合ドメイングループは、ヒトCDH19エピトープクラスター3に結合することが同定され、上記(b)項に示されるCDR配列を含む結合ドメインを含む。この第2の結合ドメイングループは、好ましくは、CDH19アミノ酸配列内の(エピトープクラスター3を除く)任意のさらなるエピトープまたはエピトープクラスターに結合しない。ヒトCDH19のエピトープクラスター1および3は、SEQ ID NO:1836のアミノ酸残基44～141(エピトープクラスター1)およびSEQ ID NO:1836の250～364(エピトープクラスター3)に対応する。

[本発明1001]

標的細胞の表面上のヒトCDH19に結合する第1のヒト結合ドメイン、およびT細胞の表面上のヒトCD3に結合する第2の結合ドメインを含む、二重特異性抗体コンストラクトであって、

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:14で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:15で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:16で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:17で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:18で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:19で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:27で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:28で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:29で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:30で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:31で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:32で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:40で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:41で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:42で示さ

れるCDR-H3、SEQ ID NO:43で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:44で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:45で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:53で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:54で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:55で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:56で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:57で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:58で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:66で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:67で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:68で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:69で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:70で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:71で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:79で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:80で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:81で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:82で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:83で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:84で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:92で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:93で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:94で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:95で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:96で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:97で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:105で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:106で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:107で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:108で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:109で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:110で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:118で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:119で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:120で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:121で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:122で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:123で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:131で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:132で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:133で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:134で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:135で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:136で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:144で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:145で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:146で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:147で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:148で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:149で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:157で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:158で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:159で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:160で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:161で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:162で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:170で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:171で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:172で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:173で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:174で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:175で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:183で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:184で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:185で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:186で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:187で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:188で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:196で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:197で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:198で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:199で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:200で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:201で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:209で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:210で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:211で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:212で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:213で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:214で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:222で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:223で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:224で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:225で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:226で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:227で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:235で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:236で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:237で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:238で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:239で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:240で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:248で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:249で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:250で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:251で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:252で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:253で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:261で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:262で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:263で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:264で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:265で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:266で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:274で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:275で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:276で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:277で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:278で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:279で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:287で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:288で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:289で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:290で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:291で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:292で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:300で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:301で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:302で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:303で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:304で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:305で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:313で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:314で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:315で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:316で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:317で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:318で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:508で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:509で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:510で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:511で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:512で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:513で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:521で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:522で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:523で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:524で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:525で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:526で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:534で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:535で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:536で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:537で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:538で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:539で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:547で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:548で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:549で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:550で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:551で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:552で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:560で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:561で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:562で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:563で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:564で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:565で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:573で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:574で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:575で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:576で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:577で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:578で示されるCDR-L3；ならびに

SEQ ID NO:586で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:587で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:588で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:589で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:590で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:591で示されるCDR-L3；ならびに

(b) SEQ ID NO:1で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:2で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:3で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:4で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:5で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:6で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:326で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:327で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:328で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:329で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:330で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:331で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:339で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:340で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:341で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:342で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:343で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:344で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:352で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:353で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:354で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:355で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:356で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:357で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:365で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:366で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:367で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:368で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:369で示されるCDR-L2、お

およびSEQ ID NO:370で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:378で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:379で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:380で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:381で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:382で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:383で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:391で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:392で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:393で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:394で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:395で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:396で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:404で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:405で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:406で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:407で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:408で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:409で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:417で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:418で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:419で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:420で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:421で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:422で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:430で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:431で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:432で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:433で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:434で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:435で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:443で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:444で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:445で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:446で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:447で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:448で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:456で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:457で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:458で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:459で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:460で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:461で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:482で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:483で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:484で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:485で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:486で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:487で示されるCDR-L3；

SEQ ID NO:495で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:496で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:497で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:498で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:499で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:500で示されるCDR-L3；ならびに

SEQ ID NO:599で示されるCDR-H1、SEQ ID NO:600で示されるCDR-H2、SEQ ID NO:601で示されるCDR-H3、SEQ ID NO:602で示されるCDR-L1、SEQ ID NO:603で示されるCDR-L2、およびSEQ ID NO:604で示されるCDR-L3

からなる群より選択される、CDR-H1、CDR-H2、およびCDR-H3を含むVH領域ならびにCDR-L1、CDR-L2、およびCDR-L3を含むVL領域を含む、前記二重特異性抗体コンストラクト。

[本発明1002]

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:21、SEQ ID NO:34、SEQ ID NO:47、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:86、SEQ ID NO:99、SEQ ID NO:112、SEQ ID NO:125、SEQ ID NO:138、SEQ ID NO:151、SEQ ID NO:164、SEQ ID NO:177、SEQ ID NO:190、SEQ ID NO:203、SEQ ID NO:216、SEQ ID NO:229、SEQ ID NO:242、SEQ ID NO:255、SEQ ID NO:268、SEQ ID NO:281、SEQ ID NO:294、SEQ ID NO:307、SEQ ID NO:320、SEQ ID NO:515、SEQ ID NO:528、SEQ ID NO:541、SEQ ID NO:554、SEQ ID NO:567、SEQ ID NO:580、およびSEQ ID NO:593で示されるVH領域；ならびに

(b) SEQ ID NO:8、SEQ ID NO:333、SEQ ID NO:346、SEQ ID NO:359、SEQ ID NO:372、SEQ ID NO:385、SEQ ID NO:398、SEQ ID NO:411、SEQ ID NO:424、SEQ ID NO:437、SEQ ID NO:450、SEQ ID NO:463、SEQ ID NO:476、SEQ ID NO:489、SEQ ID NO:502、およびSEQ ID NO:606で示されるVH領域

からなる群より選択されるVH領域を含む、本発明1001の抗体コンストラクト。

[本発明1003]

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:75, SEQ I

D NO:88、SEQ ID NO:101、SEQ ID NO:114、SEQ ID NO:127、SEQ ID NO:140、SEQ ID NO:153、SEQ ID NO:166、SEQ ID NO:179、SEQ ID NO:192、SEQ ID NO:205、SEQ ID NO:218、SEQ ID NO:231、SEQ ID NO:244、SEQ ID NO:257、SEQ ID NO:270、SEQ ID NO:283、SEQ ID NO:296、SEQ ID NO:309、SEQ ID NO:322、SEQ ID NO:517、SEQ ID NO:530、SEQ ID NO:543、SEQ ID NO:556、SEQ ID NO:569、SEQ ID NO:582、およびSEQ ID NO:595で示されるVL領域；ならびに

(b) SEQ ID NO:10、SEQ ID NO:335、SEQ ID NO:348、SEQ ID NO:361、SEQ ID NO:374、SEQ ID NO:387、SEQ ID NO:400、SEQ ID NO:413、SEQ ID NO:426、SEQ ID NO:439、SEQ ID NO:452、SEQ ID NO:465、SEQ ID NO:478、SEQ ID NO:491、SEQ ID NO:504、およびSEQ ID NO:608で示されるVL領域

からなる群より選択されるVL領域を含む、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1004]

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:21+23、SEQ ID NO:34+36、SEQ ID NO:47+49、SEQ ID NO:60+62、SEQ ID NO:73+75、SEQ ID NO:86+88、SEQ ID NO:99+101、SEQ ID NO:112+114、SEQ ID NO:125+127、SEQ ID NO:138+140、SEQ ID NO:151+153、SEQ ID NO:164+166、SEQ ID NO:177+179、SEQ ID NO:190+192、SEQ ID NO:203+205、SEQ ID NO:216+218、SEQ ID NO:229+231、SEQ ID NO:242+244、SEQ ID NO:255+257、SEQ ID NO:268+270、SEQ ID NO:281+283、SEQ ID NO:294+296、SEQ ID NO:307+309、SEQ ID NO:320+322、SEQ ID NO:515+517、SEQ ID NO:528+530、SEQ ID NO:541+543、SEQ ID NO:554+556、SEQ ID NO:567+569、SEQ ID NO:580+582、およびSEQ ID NO:593+595で示されるVH領域およびVL領域の対；ならびに

(b) SEQ ID NO:8+10、SEQ ID NO:333+335、SEQ ID NO:346+348、SEQ ID NO:359+361、SEQ ID NO:372+374、SEQ ID NO:385+387、SEQ ID NO:398+400、SEQ ID NO:411+413、SEQ ID NO:424+426、SEQ ID NO:437+439、SEQ ID NO:450+452、SEQ ID NO:463+465、SEQ ID NO:476+478、SEQ ID NO:489+491、SEQ ID NO:502+504、およびSEQ ID NO:606+608で示されるVH領域およびVL領域の対

からなる群より選択されるVH領域およびVL領域を含む、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1005]

(scFv)₂、scFv-單一ドメインmAb、ダイアボディ、およびこれらの形式のオリゴマーからなる群より選択される形式である、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1006]

第1の結合ドメインが、

(a) SEQ ID NO:25、SEQ ID NO:38、SEQ ID NO:51、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:90、SEQ ID NO:103、SEQ ID NO:116、SEQ ID NO:129、SEQ ID NO:142、SEQ ID NO:155、SEQ ID NO:168、SEQ ID NO:181、SEQ ID NO:194、SEQ ID NO:207、SEQ ID NO:220、SEQ ID NO:233、SEQ ID NO:246、SEQ ID NO:259、SEQ ID NO:272、SEQ ID NO:285、SEQ ID NO:298、SEQ ID NO:311、SEQ ID NO:324、SEQ ID NO:519、SEQ ID NO:532、SEQ ID NO:545、SEQ ID NO:558、SEQ ID NO:571、SEQ ID NO:584、およびSEQ ID NO:597；ならびに

(b) SEQ ID NO:12、SEQ ID NO:337、SEQ ID NO:350、SEQ ID NO:363、SEQ ID NO:376、SEQ ID NO:389、SEQ ID NO:402、SEQ ID NO:415、SEQ ID NO:428、SEQ ID NO:441、SEQ ID NO:454、SEQ ID NO:467、SEQ ID NO:480、SEQ ID NO:493、SEQ ID NO:506、およびSEQ ID NO:610

で示されるアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1007]

第2の結合ドメインが、ヒトおよびコモンマーモセット(*Callithrix jacchus*)、ワタボウシタマリン(*Saguinus oedipus*)またはコモンリスザル(*Saimiri sciureus*)CD3イプシロンに結合する、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1008]

(a) SEQ ID NO:26、SEQ ID NO:39、SEQ ID NO:52、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:78、SEQ ID NO:91、SEQ ID NO:104、SEQ ID NO:117、SEQ ID NO:130、SEQ ID NO:143、SEQ ID NO:156、SEQ ID NO:169、SEQ ID NO:182、SEQ ID NO:195、SEQ ID NO:208、SEQ ID NO:221、SEQ ID NO:234、SEQ ID NO:247、SEQ ID NO:260、SEQ ID NO:273、SEQ ID NO:286、SEQ ID NO:299、SEQ ID NO:312、SEQ ID NO:325、SEQ ID NO:520、SEQ ID NO:533、SEQ ID NO:546、SEQ ID NO:559、SEQ ID NO:572、SEQ ID NO:585、SEQ ID NO:598、SEQ ID NO:613 ~ 636および651 ~ 658、SEQ ID NO:660 ~ 683および698 ~ 705、SEQ ID NO:707 ~ 730および745 ~ 752、SEQ ID NO:754 ~ 777および792 ~ 799、SEQ ID NO:801 ~ 824および839 ~ 846、SEQ ID NO:848 ~ 871および886 ~ 893、SEQ ID NO:895 ~ 918および933 ~ 940、SEQ ID NO:942 ~ 965および980 ~ 987、SEQ ID NO:989 ~ 1012および1027 ~ 1034、SEQ ID NO:1036 ~ 1059および1074 ~ 1081、SEQ ID NO:1083 ~ 1106および1121 ~ 1128、SEQ ID NO:1130 ~ 1153および1168 ~ 1175、SEQ ID NO:1177 ~ 1200および1215 ~ 1222、SEQ ID NO:1224 ~ 1247および1262 ~ 1269、SEQ ID NO:1271 ~ 1294および1309 ~ 1316、SEQ ID NO:1318 ~ 1341および1356 ~ 1363、SEQ ID NO:1365 ~ 1388および1403 ~ 1410、SEQ ID NO:1412 ~ 1435および1450 ~ 1457、SEQ ID NO:1459 ~ 1482および1497 ~ 1504、SEQ ID NO:1506 ~ 1529および1544 ~ 1551、SEQ ID NO:1553 ~ 1576および1591 ~ 1598、SEQ ID NO:1600 ~ 1623および1638 ~ 1645、SEQ ID NO:1647 ~ 1670および1685 ~ 1692、SEQ ID NO:1694 ~ 1717および1732 ~ 1739、SEQ ID NO:1741 ~ 1764および1779 ~ 1786、SEQ ID NO:1788 ~ 1811および1826 ~ 1833；ならびに

(b) SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:338、SEQ ID NO:351、SEQ ID NO:364、SEQ ID NO:377、SEQ ID NO:390、SEQ ID NO:403、SEQ ID NO:416、SEQ ID NO:429、SEQ ID NO:442、SEQ ID NO:455、SEQ ID NO:468、SEQ ID NO:481、SEQ ID NO:494、SEQ ID NO:507、SEQ ID NO:611、SEQ ID NO:612および637 ~ 650、SEQ ID NO:659および684 ~ 697、SEQ ID NO:706および731 ~ 744、SEQ ID NO:753および778 ~ 791、SEQ ID NO:800および825 ~ 838、SEQ ID NO:847および872 ~ 885、SEQ ID NO:894および919 ~ 932、SEQ ID NO:941および966 ~ 979、SEQ ID NO:988および1013 ~ 1026、SEQ ID NO:1035および1060 ~ 1073、SEQ ID NO:1082および1107 ~ 1120、SEQ ID NO:1129および1154 ~ 1167、SEQ ID NO:1176および1201 ~ 1214、SEQ ID NO:1223および1248 ~ 1261、SEQ ID NO:1270および1295 ~ 1308、SEQ ID NO:1317および1342 ~ 1355、SEQ ID NO:1364および1389 ~ 1402、SEQ ID NO:1411および1436 ~ 1449、SEQ ID NO:1458および1483 ~ 1496、SEQ ID NO:1505および1530 ~ 1543、SEQ ID NO:1552および1577 ~ 1590、SEQ ID NO:1599および1624 ~ 1637、SEQ ID NO:1646および1671 ~ 1684、SEQ ID NO:1693および1718 ~ 1731、SEQ ID NO:1740および1765 ~ 1778、SEQ ID NO:1787および1812 ~ 1825

で示されるアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、前記本発明のいずれかの抗体コンストラクト。

[本発明1009]

本発明1001 ~ 1008のいずれかの抗体コンストラクトをコードするポリヌクレオチド。

[本発明1010]

本発明1009のポリヌクレオチドを含むベクター。

[本発明1011]

本発明1009のポリヌクレオチドまたは本発明1010のベクターで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

[本発明1012]

本発明1001 ~ 1008のいずれかの抗体コンストラクトの発現を可能にする条件下で本発明1011の宿主細胞を培養する工程、および產生された抗体コンストラクトを培養物から回収する工程を含む、本発明1001 ~ 1008のいずれかの抗体コンストラクトの製造のための方法。

[本発明1013]

本発明1001 ~ 1008のいずれかのまたは本発明1012の方法にしたがい製造された抗体コンストラクトを含む、薬学的組成物。

[本発明1014]

黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患の予防、処置または改善に使用するための、本発明1001～1008のいずれかのまたは本発明1012の方法にしたがい製造された抗体コンストラクト。

[本発明1015]

それを必要とする対象に本発明1001～1008のいずれかのまたは本発明1012の方法にしたがい製造された抗体コンストラクトを投与する工程を含む、黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患の処置または改善のための方法。

[本発明1016]

黒色腫疾患または転移性黒色腫疾患が、表在拡大型黒色腫、悪性黒子、悪性黒子型黒色腫、末端黒子型黒色腫、および結節型黒色腫からなる群より選択される、本発明1015の方法または本発明1014の抗体コンストラクト。

[本発明1017]

本発明1001～1008のいずれかの抗体コンストラクト、本発明1012の方法にしたがい製造された抗体コンストラクト、本発明1010のベクター、および／または本発明1011の宿主細胞を含む、キット。