

【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】平成30年7月5日(2018.7.5)

【公表番号】特表2017-519743(P2017-519743A)

【公表日】平成29年7月20日(2017.7.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-027

【出願番号】特願2016-569969(P2016-569969)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/30

C 0 7 K 16/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 5/00  
 A 6 1 P 13/08  
 A 6 1 K 39/395 T  
 C 1 2 N 15/00 Z N A A  
 C 1 2 P 21/08

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年5月22日(2018.5.22)

## 【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】

3つの異なるエピトープに免疫特異的に結合できる三重特異性結合分子であって、  
 共有結合的に複合体化した4つの異なるポリペプチド鎖を含み、また：

(I) 第1の抗原上に存在するエピトープIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインI、及び第2の抗原上に存在するエピトープIIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインII；

(II) 第3の抗原上に存在するエピトープIIIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインIII；並びに

(III) Fcドメイン  
 を含み、

(A) 前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの1つは、エフェクタ細胞抗原のエピトープであり、

前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの第2のものは、第1の癌抗原のエピトープであり、

前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの第3のものは、第2の癌抗原のエピトープであり；

(B) 第1のポリペプチド鎖は、N末端からC末端へ方向に：

(VL<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー1) (VH<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー2) (ヘテロ二量体促進ドメイン) (リンカー3) (CH2 CH3ドメイン)；又は  
(CH2 CH3ドメイン) (リンカー4) (VL<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー1)  
(VH<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー2) (ヘテロ二量体促進ドメイン)；又は  
(システイン含有ドメイン) (CH2 CH3ドメイン) (リンカー4) (VL<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー1) (VH<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー2) (ヘテロ二量体促進ドメイン)

を含み；

(C) 第2のポリペプチド鎖は、N末端からC末端へ方向に：

(VL<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー1) (VH<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー2) (ヘテロ二量体促進ドメイン)

を含み；

(D) 第3のポリペプチド鎖は、N末端からC末端へ方向に：

(VH<sub>1</sub>ドメイン) (システイン含有ドメイン) (CH2 CH3ドメイン)  
 を含み；

(E) 第4のポリペプチド鎖は、N末端からC末端へ方向に：

(V<sub>L</sub>ドメイン) (システイン含有ドメイン)

を含み；

(F) 前記V<sub>L</sub>ドメインは、前記エピトープIに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V<sub>H</sub>ドメインは、前記エピトープIに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり、前記V<sub>L</sub>ドメインは、前記エピトープIIに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V<sub>H</sub>ドメインは、前記エピトープIIに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり、前記V<sub>L</sub>ドメインは、前記エピトープIIIに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V<sub>H</sub>ドメインは、前記エピトープIIIに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり；

(G) 前記V<sub>L</sub>ドメイン及び前記V<sub>H</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインIを形成し、前記V<sub>L</sub>ドメイン及び前記V<sub>H</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインIIを形成し、前記V<sub>L</sub>ドメイン及び前記V<sub>H</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインIIIを形成し、前記第1のポリペプチド鎖の前記CH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>ドメイン及び前記第3のポリペプチド鎖の前記CH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>ドメインは、連結して前記Fcドメインを形成する、  
三重特異性結合分子。

**【請求項2】**

前記第3のポリペプチド鎖の前記システイン含有ドメインは、CH<sub>1</sub>ドメイン及び/又はヒンジドメインから選択され、前記第4のポリペプチド鎖の前記システイン含有ドメインはCLドメインである、請求項1に記載の三重特異性結合分子。

**【請求項3】**

(i) 前記第1のポリペプチド鎖及び前記第2のポリペプチド鎖は互いに共有結合し；

(ii) 前記第1のポリペプチド鎖及び前記第3のポリペプチド鎖は互いに共有結合し；  
並びに

(iii) 前記第3のポリペプチド鎖及び前記第4のポリペプチド鎖は互いに共有結合する、請求項1又は2に記載の三重特異性結合分子。

**【請求項4】**

3つの異なるエピトープに免疫特異的に結合できる三重特異性結合分子であって、  
共有結合的に複合体化した3つの異なるポリペプチド鎖を含み、また；

(I) 第1の抗原上に存在するエピトープIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインI、及び第2の抗原上に存在するエピトープIIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインII；

(II) 第3の抗原上に存在するエピトープIIIに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインIII；並びに

(III) Fcドメイン  
を含み、

(A) 前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの1つは、エフェクタ細胞抗原のエピトープであり、

前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの第2のものは、第1の癌抗原のエピトープであり、

前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの第3のものは、第2の癌抗原のエピトープであり；

(B) 第1のポリペプチド鎖は、N末端からC末端への方向に；

(V<sub>L</sub>ドメイン) (リンカー-1) (V<sub>H</sub>ドメイン) (リンカー-2) (ヘテロ二量体促進ドメイン) (リンカー-3) (CH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>ドメイン)；又は

(CH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>ドメイン) (リンカー-4) (V<sub>L</sub>ドメイン) (リンカー-1) (V<sub>H</sub>ドメイン) (リンカー-2) (ヘテロ二量体促進ドメイン)；又は

(システイン含有ドメイン) (CH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>ドメイン) (リンカー-4) (V<sub>L</sub>ドメイン) (リンカー-1) (V<sub>H</sub>ドメイン) (リンカー-2) (ヘテロ二量

体促進ドメイン)

を含み;

(C) 第2のポリペプチド鎖は、N末端からC末端への方向に:

(V L<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー-1) (V H<sub>1</sub>ドメイン) (リンカー-2) (ヘテロ二量体促進ドメイン)

を含み;

(D) 第3のポリペプチド鎖は、N末端からC末端への方向に:

(V L<sub>111</sub>ドメイン) (フレキシブルリンカー) (V H<sub>111</sub>ドメイン) (システイン含有ドメイン) (C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメイン); 又は  
(システイン含有ドメイン1) (V L<sub>111</sub>ドメイン) (フレキシブルリンカー)  
(V H<sub>111</sub>ドメイン) (システイン含有ドメイン2) (システイン含有ドメイン)  
(C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメイン)

を含み;

(E) 前記V L<sub>1</sub>ドメインは、エピトープIに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V H<sub>1</sub>ドメインは、エピトープIに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり、前記V L<sub>111</sub>ドメインは、エピトープI Iに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V H<sub>111</sub>ドメインは、エピトープI I Iに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり、前記V L<sub>111</sub>ドメインは、エピトープI I Iに結合できる免疫グロブリンの軽鎖可変ドメインであり、前記V H<sub>111</sub>ドメインは、エピトープI I Iに結合できる免疫グロブリンの重鎖可変ドメインであり; 並びに

(F) 前記V L<sub>1</sub>ドメイン及び前記V H<sub>1</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインIを形成し、前記V L<sub>111</sub>ドメイン及び前記V H<sub>111</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインI Iを形成し、前記V L<sub>111</sub>ドメイン及び前記V H<sub>111</sub>ドメインは、連結して前記抗原結合ドメインI I Iを形成し、前記第1のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメイン及び前記第3のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインは、連結して前記F cドメインを形成する、三重特異性結合分子。

【請求項5】

前記第3のポリペプチド鎖の前記システイン含有ドメイン1はC Lドメインであり、前記第3のポリペプチド鎖の前記システイン含有ドメイン2はC H<sub>1</sub>ドメイン及び/又はヒンジドメインから選択される、請求項4に記載の三重特異性結合分子。

【請求項6】

前記リンカー-2はシステイン残基を含むか、又は

前記ヘテロ二量体促進ドメインはシステイン残基を含むか、又は

前記リンカー-2はシステイン残基を含み、かつ前記ヘテロ二量体促進ドメインはシステイン残基を含む、請求項1~5のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項7】

前記第1のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインはノブ担持C H<sub>3</sub> C H<sub>2</sub>ドメインであり、前記第3のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインはホール担持ドメインであるか; 又は

前記第3のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインはノブ担持C H<sub>3</sub> C H<sub>2</sub>ドメインであり、前記第1のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインはホール担持ドメインである、請求項1~6のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項8】

前記第1のポリペプチド鎖及び前記第3のポリペプチド鎖の前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインが、配列番号1の配列に対する少なくとも1つのアミノ酸置換を含み、前記C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>ドメインの連結から形成される前記F cドメインが、変化したF c R仲介エフェクタ機能を呈する、請求項1~7のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項9】

前記第1のポリペプチド鎖上の前記ヘテロ二量体促進ドメインがEコイルドメインであり、前記第2のポリペプチド鎖上の前記ヘテロ二量体促進ドメインがKコイルドメインで

あるか；又は

前記第1のポリペプチド鎖上の前記ヘテロ二量体促進ドメインがKコイルドメインであり、前記第2のポリペプチド鎖上の前記ヘテロ二量体促進ドメインがEコイルドメインである、請求項1～8のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項10】

前記リンカー1は配列番号33の配列を含むか；

前記リンカー2は配列番号34若しくは47の配列を含むか；

前記ヘテロ二量体促進ドメインは配列番号35、36、37、38、39、40、41若しくは42の配列を含むか；

前記リンカー3は配列番号46、47、48、49、50、51、152の配列、若しくはGCG若しくはGGGを含むか；

前記リンカー4は配列番号50若しくは152の配列を含むか；

前記CH2 CH3ドメインは配列番号52若しくは53の配列を含むか；

前記CH1 ヒンジドメインは配列番号207、208若しくは209の配列を含むか

；

前記システイン含有ドメインは配列番号34、36、38、48、210若しくは211の配列を含むか；又は

前述の組み合わせである、請求項1～9のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項11】

リンカー2が配列番号47の配列を含む場合に、配列番号41若しくは42の前記ヘテロ二量体促進ドメインが存在するか、又はリンカー2が配列番号34の配列を含む場合に、配列番号39、40、41若しくは42の前記ヘテロ二量体促進ドメインが存在する、請求項10に記載の三重特異性結合分子。

【請求項12】

(A) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記第1の癌抗原のエピトープ、前記第2の癌抗原のエピトープ及び前記エフェクタ細胞抗原のエピトープであるか；

(B) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記第1の癌抗原のエピトープ、前記エフェクタ細胞抗原のエピトープ及び前記第2の癌抗原のエピトープであるか；

(C) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記第2の癌抗原のエピトープ、前記第1の癌抗原のエピトープ及び前記エフェクタ細胞抗原のエピトープであるか；

(D) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記第2の癌抗原のエピトープ、前記エフェクタ細胞抗原のエピトープ及び前記第1の癌抗原のエピトープであるか；

(E) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記エフェクタ細胞抗原のエピトープ、前記第1の癌抗原のエピトープ及び前記第2の癌抗原のエピトープであるか；又は

(F) 前記エピトープI、前記エピトープII及び前記エピトープIIIはそれぞれ、前記エフェクタ細胞抗原のエピトープ、前記第2の癌抗原のエピトープ及び前記第1の癌抗原のエピトープである、請求項1～11のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項13】

前記エフェクタ細胞抗原は：CD2、CD3、CD16、CD19、CD20、CD22、CD32B、CD64、B細胞受容体(BCR)、T細胞受容体(TCR)、又はNKGD2受容体である、請求項1～12のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項14】

(A) エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体Lo CD2aによって認識されるCD2エピトープであるか；

(B) エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体OKT3、M291、YTH12

． 5、抗CD3 mAb 1若しくは抗CD3 mAb 2によって認識されるCD3エピトープであるか；

(C)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体3G8若しくはA9によって認識されるCD16エピトープであるか；

(D)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体MD1342、MEDI 551、ブリナツモマブ若しくはHD37によって認識されるCD19エピトープであるか；

(E)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体リツキシマブ、イブリツモマブ、オアツムマブ及びトシツモマブによって認識されるCD20エピトープであるか；

(F)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体エブラツズマブによって認識されるCD22エピトープであるか；

(G)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体CD32B mAb 1によって認識されるCD32Bエピトープであるか；

(H)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体CD64 mAb 1によって認識されるCD64エピトープであるか；

(I)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体CD79 mAb 1によって認識されるBCR/CD79エピトープであるか；

(J)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体BMA031によって認識されるTCREピトープであるか；

(K)エフェクタ細胞抗原の前記エピトープは、抗体KYK 2.0によって認識されるNKG2D受容体エピトープであるか；又は

(L)前記エピトープI、前記エピトープII若しくは前記エピトープIIIのうちの1つは、エフェクタ細胞抗原のエピトープであり、前記エピトープに免疫特異的に結合できる抗原結合ドメインは、配列番号102乃至104、108、112、114、及び115乃至137のうちの1つ又は複数を含む、請求項1～13のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項15】

前記第1の癌抗原及び第2の癌抗原は：結腸癌抗原19.9；胃癌ムチン；抗原4.2；糖タンパク質A33(gpA33)；ADAM 9；胃癌抗原AH6；ALCAM；悪性ヒトリンパ球抗原APO 1；癌抗原B1；B7 H3； カテニン；血液型Le<sup>b</sup>/Le<sup>y</sup>；パーキットリンパ腫抗原 38.13；結腸腺癌抗原C14；卵巣癌抗原CA125；カルボキシペプチダーゼM；CD5；CD19；CD20；CD22；CD23；CD25；CD27；CD28；CD30；CD33；CD36；CD45；CD46；CD52；CD79a/CD79b；CD103；CD317；CDK4；癌胎児性抗原(CEA)；CEACAM5；CEACAM6；CO17 1A；CO 43(血液型Le<sup>b</sup>)；CO-514(血液型Le<sup>a</sup>)；CTA 1；CTLA4；サイトケラチン8；抗原D1.1；抗原D<sub>1</sub>56 22；DR5；E<sub>1</sub>シリーズ(血液型B)；EGFR(上皮増殖因子受容体)；エフリン受容体A2(EphA2)；ErbbB1；ErbbB3；ErbbB4；GAGE 1；GAGE 2；GD2/GD3/GM2；肺腺癌抗原F3；抗原FC10.2；G49；ガングリオシドGD2；ガングリオシドGD3；ガングリオシドGM2；ガングリオシドGM3；G<sub>D2</sub>；G<sub>D3</sub>；GICA19 9；G<sub>M2</sub>；gp100；ヒト白血病T細胞抗原gp37；メラノーマ抗原gp75；gpA33；HER2抗原(p185<sup>HER2</sup>)；ヒト乳脂肪小球抗原(HMFG)；ヒトパピローマウイルス E6/ヒトパピローマウイルス E7；高分子量メラノーマ抗原(HMW MAA)；I抗原(分化抗原)I(Ma)；インテグリンアルファ V ベータ 6インテグリン 6(ITGB6)；インターロイキン 13；受容体 2(IL13R 2)；JAM 3；KID3；KID31；KS1/4汎癌腫抗原；ヒト肺癌抗原L6及びL20；LEA；LUCA 2；M1：22：25：8；M18；M39；MAGE 1；MAGE 3；MART 1；MUC 1；MUM 1；My1；N アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ；ネオ糖タンパク質；NS 10；OFA 1；OFA 2；オンコスタチンM；p15；メラノーマ関連抗原p97；多型性上皮ムチン(PEM)；多型性上皮ムチン抗原(PE

MA) ; PIPA ; 前立腺特異的抗原 (PSA) ; 前立腺特異的膜抗原 (PSMA) ; 前立腺酸性リン酸塩 ; R<sub>24</sub> ; ROR1 ; スフィンゴ脂質 ; SSEA<sub>1</sub> ; SSEA<sub>3</sub> ; SSEA<sub>4</sub> ; sTn ; T細胞受容体誘導ペプチド ; T<sub>5</sub>A<sub>7</sub> ; TAG<sub>72</sub> ; TL5 (血液型A) ; TNF受容体 ; TNF受容体 ; TNF受容体 ; TRA<sub>185</sub> (血液型H) ; トランスフェリン受容体 ; 腫瘍特異的移植抗原 (TSTA) ; 癌胎児性抗原アルファフェトプロテイン (AFP) ; VEGF ; VEGFR、VEP<sub>8</sub> ; VEP<sub>9</sub> ; VIM<sub>D5</sub> ; 並びにYヘプタン、Le<sup>y</sup>から独立して選択される、請求項1~14のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子。

【請求項16】

前記エピトープI、前記エピトープII又は前記エピトープIIIのうちの1つは癌抗原のエピトープであり、前記エピトープに免疫特異的に結合できる前記抗原結合ドメインは、配列番号3、8、13、18、23、25、27、29、54、58、62、66、70、74、78、82、86、90、94、98、153、158、163、167、172、177、181、186、191乃至206、302乃至306、及び308乃至315のうちの1つ又は複数を含む、請求項15に記載の三重特異性結合分子。

【請求項17】

請求項1~16のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子のポリペプチド鎖をエンコードするポリヌクレオチドを含む、核酸組成物。

【請求項18】

請求項1~16のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子と、薬学的に許容可能なキャリア、賦形剤又は希釈剤とを含む、医薬組成物。

【請求項19】

薬剤として使用するための、請求項1~16のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子、又は請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

癌の治療に使用するための、請求項1~16のいずれか1項に記載の三重特異性結合分子、又は請求項18に記載の組成物。

【請求項21】

前記癌は、以下の細胞：副腎腫瘍；AIDS関連癌；胞巣状軟部肉腫；星状細胞腫瘍；膀胱癌；骨癌；脳及び脊髄の癌；転移性脳腫瘍；乳癌；頸動脈球腫瘍；子宮頸癌；軟骨肉腫；脊索腫；嫌色素性腎細胞癌；明細胞癌；大腸癌；結腸直腸癌；皮膚の良性線維性組織球腫；線維形成性小円形細胞腫瘍；上衣腫；ユーイング腫瘍；骨外性粘液型軟骨肉腫；骨性線維形成不全症；線維性骨異形成；胆嚢又は胆管癌；消化器癌；妊娠性絨毛性疾患；胚細胞腫瘍；頭頸部癌；肝細胞癌；膵島細胞腫瘍；カボジ肉腫；腎癌；白血病；脂肪腫/良性脂肪腫；脂肪肉腫/悪性脂肪腫；肝癌；リンパ腫；肺癌；髄芽腫；黒色腫；髄膜腫；多発性内分泌腫瘍；多発性骨髄腫；骨髄異形成症候群；神経芽細胞腫；神経内分泌腫瘍；卵巣癌；膵臓癌；甲状腺乳頭癌；副甲状腺腫瘍；小児癌；末梢神経鞘腫瘍；褐色細胞腫；下垂体腫瘍；前立腺癌；後部ブドウ膜黒色腫；希少な血液学的障害；腎転移性癌；ラブドイド腫瘍；横紋筋肉腫；肉腫；皮膚癌；軟組織肉腫；扁平上皮癌；胃癌；滑膜肉腫；精巣癌；胸腺癌；胸腺腫；甲状腺転移癌；又は子宮癌の癌細胞の存在を特徴とする、請求項20に記載の三重特異性結合分子又は組成物。

【請求項22】

前記癌は：結腸直腸癌；肝細胞癌；神経膠腫；腎癌；乳癌；多発性骨髄腫；膀胱癌；神経芽細胞腫；肉腫；非ホジキンリンパ腫；非小細胞肺癌；卵巣癌；膵臓癌；直腸癌；急性骨髄性白血病 (AML)；慢性骨髄性白血病 (CML)；急性Bリンパ芽球性白血病 (BALL)；慢性リンパ性白血病 (CLL)；有毛細胞白血病 (HCL)；芽形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN)；非ホジキンリンパ腫 (NHL)；マントル細胞白血病 (MCL)；小リンパ球性リンパ腫 (SLL)；ホジキンリンパ腫；全身性肥満細胞症；又はパーキットリンパ腫である、請求項20又は21に記載の三重特異性結合分子又は組成物。