

【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5月27日(2021.5.27)

【公表番号】特表2020-518650(P2020-518650A)  
 【公表日】令和2年6月25日(2020.6.25)  
 【年通号数】公開・登録公報2020-025  
 【出願番号】特願2019-561267(P2019-561267)  
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/06  
 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 3/10  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 K 39/00 H  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 K 45/00  
 C 0 7 K 16/46  
 C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月19日(2021.4.19)

【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】

抗表面抗原分類3(「CD3」)抗体またはその抗体断片であって、前記抗CD3抗体または抗体断片は、

(i)FN1KDYYMH(配列番号6720)のアミノ酸配列を含むCDRH1；

(ii) $X_1$ RDX<sub>2</sub>YGX<sub>3</sub>YFYDV(配列番号6725)のアミノ酸配列を含むCDRH3；

(iii)WASTRES(配列番号6727)のアミノ酸配列を含むCDRL2；および/または

(iv)KQSYSX<sub>4</sub>RT(配列番号6729)のアミノ酸配列を含むCDRL3

を含み、式中、 $X_1 \sim X_4$ は、各々独立して任意のアミノ酸である、抗体または抗体断片。

## 【請求項2】

式中、

(i) $X_1$ は、AまたはGである；

(ii) $X_2$ は、Gではない；

(iii) $X_3$ は、R、A、GまたはLである；および/または

(iv) $X_4$ は、R、LまたはIである、

請求項1に記載の抗CD3抗体または抗体断片。

## 【請求項3】

前記抗体または抗体断片が、WIDLEX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>NTIYDAKFQG(配列番号7292)のアミノ酸配列を含むCDRH2をさらに含み、式中、 $X_1$ または $X_2$ は、各々独立して任意のアミノ酸である、請求項1に記載の抗CD3抗体または抗体断片。

## 【請求項4】

式中、 $X_1$ は、NまたはEである、請求項3に記載の抗CD3抗体または抗体断片。

## 【請求項5】

式中、 $X_2$ は、AまたはGである、請求項3に記載の抗CD3抗体。

## 【請求項6】

前記抗CD3抗体または抗体断片は、配列番号5195、配列番号5403または配列番号5691のCDRL1を含む、請求項1に記載の抗CD3抗体。

## 【請求項7】

前記抗CD3抗体または抗体断片は、以下：

(i)それぞれ配列番号5195、5197および5199のアミノ酸配列を含む軽鎖可変( $V_L$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドを含む；ならびに/あるいはそれぞれ配列番号5187、5189および5191のアミノ酸配列を含む重鎖可変( $V_H$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドをさらに含むもの；

(ii)それぞれ配列番号5403、5405および5407のアミノ酸配列を含む軽鎖可変( $V_L$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドを含む；ならびに/あるいはそれぞれ配列番号5395、5397および5399のアミノ酸配列を含む重鎖可変( $V_H$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドをさらに含むもの；ならびに

(iii)それぞれ配列番号5691、5693および5695のアミノ酸配列を含む軽鎖可変( $V_L$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドを含む；ならびに/あるいはそれぞれ配列番号5683、5685、5687のアミノ酸配列を含む重鎖可変( $V_H$ )CDR1、CDR2およびCDR3ポリペプチドをさらに含むもの

から選択される、請求項1に記載の抗CD3抗体または抗体断片。

## 【請求項8】

(i)前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690に対して少なくとも90%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含む $V_L$ 鎖ポリペプチドを含む；

(ii)前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690に対して少なくとも95%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含む $V_L$ 鎖ポリペプチドを含む；

(iii)前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690のアミノ酸配列を含む $V_L$ 鎖ポリペプチドを含む；

(iv)前記抗体または抗体断片は、配列番号5186、5394または5682に対して少なくとも90%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含む $V_H$ 鎖ポリペプチドを含む；

(v) 前記抗体または抗体断片は、配列番号5186、5394または5682に対して少なくとも95%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含むV<sub>H</sub>鎖ポリペプチドを含む；

(vi) 前記抗体または抗体断片は、配列番号5186、5394または5682のアミノ酸配列を含むV<sub>H</sub>鎖を含む；

(vii) 前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690に対して少なくとも90%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含むV<sub>L</sub>鎖ポリペプチド；および配列番号5186、5394または5682に対して少なくとも90%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含むV<sub>H</sub>鎖ポリペプチドを含む；

(viii) 前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690に対して少なくとも95%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含むV<sub>L</sub>鎖ポリペプチド；および配列番号5186、5394または5682に対して少なくとも95%の配列同一性を保有するアミノ酸配列を含むV<sub>H</sub>鎖ポリペプチドを含む；

(ix) 前記抗体または抗体断片は、配列番号5194、5402または5690のアミノ酸配列を含むV<sub>L</sub>鎖ポリペプチド；および配列番号5186、5394または5682のアミノ酸配列を含むV<sub>H</sub>鎖ポリペプチドを含む；

(x) 前記抗体または抗体断片は、表2に提示されるように、トラスツズマブ(Herceptin(登録商標))、リンツズマブ、ブリナツモマブ(Blinicyto(登録商標))、およびMab 364、Mab 366、Mab 367、Mab 368、Mab 369、Mab 370またはMab 22のうちの一つまたは複数と比較して強化された開発可能性プロファイルを呈し、

必要に応じて、前記強化された開発可能性プロファイルは、PSRアッセイ、SCPアッセイ、AS-CINS、BVPアッセイ、ELIZA、DSFアッセイ、Tmアッセイ、HICアッセイ、CICアッセイ、またはそれらの組み合わせを実施することにより取得される；

(xi) 前記抗体または抗体断片は、約0MF1～約500MF1、約0MF1～約450MF1、約0MF1～約400MF1、約0MF1～約350MF1、約0MF1～約300MF1、約0MF1～約250MF1、約0MF1～約200MF1、約0MF1～約150MF1、約0MF1～約100MF1、約0MF1～約50MF1、約200MF1～500MF1、約200MF1～約450MF1、約200MF1～約400MF1、約200MF1～約350MF1、約200MF1～約300MF1、約200MF1～約250MF1、約100MF1～約450MF1、約100MF1～約400MF1、約100MF1～約350MF1、約100MF1～約300MF1、約100MF1～約250MF1、約100MF1～約200MF1、または約100MF1～約150MF1の開発可能性スコアを呈し、

必要に応じて、前記強化された開発可能性プロファイルは、PSRアッセイ、SCPアッセイ、AS-CINS、BVPアッセイ、ELIZA、DSFアッセイ、Tmアッセイ、HICアッセイ、CICアッセイ、またはそれらの組み合わせを実施することにより取得される；

(xii) 前記抗体または抗体断片は、約0.0～約0.6、約0.0～約0.57、約0.0～約0.55、約0.0～約0.53、約0.0～約0.51、約0.0～約0.49、約0.0～約0.47、約0.0～約0.45、約0.0～約0.43、約0.0～約0.41、約0.0～約0.39、約0.0～約0.37、約0.0～約0.35、約0.0～約0.33、約0.0～約0.31、約0.0～約0.29、約0.0～約0.27、約0.0～約0.25、約0.0～約0.23、約0.0～約0.21、約0.0～約0.19、約0.0～約0.17、約0.0～約0.15、約0.0～約0.13、約0.0～約0.11、約0.0～約0.09、約0.0～約0.07、または約0.0～約0.05の標準化開発可能性スコアを呈する；

(xiii) 前記抗体または抗体断片は、T細胞活性化またはT細胞殺傷を惹起し、一方でサイトカイン放出症候群を誘導することができるレベルにまでサイトカイン産生を惹起する傾向の低下を呈する；

(xiv) 前記抗体または抗体断片は、T細胞活性化またはT細胞殺傷を惹起し、一方で、表2に提示されるように、トラスツズマブ(Herceptin(登録商標))、リンツズマブ、ブリナツモマブ(Blinicyto(登録商標))、およびMab 364、Mab 366、Mab 367、Mab 368、Mab 369、Mab 370またはMab 22のうちの一つまたは複数で観察された傾向と比較して、サイトカイン放出を誘導することができるレベルにまでサイトカイン産生を惹起する傾向の低下を呈する；

(xv) 前記抗体または抗体断片は、表2に提示されるように、トラスツズマブ(Herceptin(登録商標))、リンツズマブ、ブリナツモマブ(Blinicyto(登録商標))、およびMab 364、

Mab 366、Mab 367、Mab 368、Mab 369、Mab 370またはMab 22のうちの一つまたは複数と比較して、分解に対する傾向の低下を呈する；

(xvi)前記抗体または抗体断片は、表2に提示されるように、トラスツズマブ(Herceptin(登録商標))、リンツズマブ、プリナツモマブ(Blinicyto(登録商標))、およびMab 364、Mab 366、Mab 367、Mab 368、Mab 369、Mab 370またはMab 22のうちの一つまたは複数と比較して、CRSリスクプロファイルの低下を呈する；

(xvii)前記抗体または抗体断片は、多重特異性抗体を含む；

(xviii)前記抗体または抗体断片は、二特異性抗体を含む；

(xix)前記抗体または抗体断片は、腫瘍学的標的、免疫-腫瘍学的標的、神経変性疾患標的、自己免疫障害標的、感染性疾患標的、代謝性疾患標的、認知障害標的、脳血液関門標的、または血液疾患標的に特異的に結合する少なくとも第二の抗原結合ドメインを含有する；

(xx)前記抗体または抗体断片は、17-1A、4-1BB、4Dc、6-ケト-PGF1 $\alpha$ 、8-イソ-PGF2 $\alpha$ 、8-オキソ-dG、AI アデノシン受容体、A33、ACE、ACE-2、アクチビン、アクチビン A、アクチビン AB、アクチビン B、アクチビン C、アクチビン RIA、アクチビン RIA ALK-2、アクチビン RIB ALK-4、アクチビン RIIA、アクチビン RUB、ADAM、ADAM10、ADAM12、ADAM15、ADAM17/TACE、ADAM8、ADAM9、ADAMTS、ADAMTS4、ADAMTS5、アドレシン、aFGF、ALCAM、ALK、ALK-1、ALK-7、アルファ-I-アンチトリプシン、アルファ-V/ $\beta$ -1アンタゴニスト、ANG、Ang、APAF-1、APE、APJ、APP、APRIL、AR、ARC、ART、Artemin、抗-Id、ASPARTIC、心房性ナトリウム利尿因子、av/b3 インテグリン、Axl、b2M、B7-1、B7-2、B7-H、B-リンパ球刺激因子(BlyS)、BACE、BACE-1、Bad、BAFF、BAFF-R、Bag-1、BAK、Bax、BCA-1、BCAM、Bel、BCMA、BDNF、b-ECGF、bFGF、BID、Bik、BFM、BLC、BL-CAM、BLK、BMP、BMP-2 BMP-2a、BMP-3 オステオゲニン、BMP-4 BMP-2b、BMP-5、BMP-6 Vgr-1、BMP-7(OP-1)、BMP-8(BMP-8a、OP-2)、BMPR、BMPR-1A(ALK-3)、BMPR-1B(ALK-6)、BRK-2、RPK-1、BMPR-11(BRK-3)、BMPs、b-NGF、BOK、ボンベシン、骨由来神経栄養因子、BPDE、BPDE-DNA、BTC、補体因子3(C3)、C3a、C4、C5、C5a、C10、CA125、CAD-8、カルシトニン、cAMP、癌胎児抗原(CEA)、腫瘍関連抗原、カテプシンA、カテプシンB、カテプシンC/DPP1、カテプシンD、カテプシンE、カテプシンH、カテプシンL、カテプシンO、カテプシンS、カテプシンV、カテプシンX/Z/P、CBL、CCI、CCK2、CCL、CCL1、CCL11、CCL12、CCL13、CCL14、CCL15、CCL16、CCL17、CCL18、CCL19、CCL2、CCL20、CCL21、CCL22、CCL23、CCL24、CCL25、CCL26、CCL27、CCL28、CCL3、CCL4、CCL5、CCL6、CCL7、CCL8、CCL9/10、CCR、CCR1、CCR10、CCR10、CCR2、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CD1、CD2、CD4、CD5、CD6、CD7、CD8、CD10、CD11a、CD11b、CD11c、CD13、CD14、CD15、CD16、CD18、CD19、CD20、CD21、CD22、CD23、CD25、CD27L、CD28、CD29、CD30、CD30L、CD32、CD33(p67タンパク質)、CD34、CD38、CD40、CD40L、CD44、CD45、CD46、CD49a、CD52、CD54、CD55、CD56、CD61、CD64、CD66e、CD74、CD80(B7-1)、CD89、CD95、CD123、CD137、CD138、CD140a、CD146、CD147、CD148、CD152、CD164、CEACAM5、CFTR、cGMP、CINC、ポツリヌス菌毒素、ウェルシュ菌毒素、CKb8-1、CLC、CMV、CMV UL、CNTF、CNTN-1、COX、C-Ret、CRG-2、CT-1、CTACK、CTGF、CTLA-4、CX3CL1、CX3CR1、CXCL、CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL4、CXCL5、CXCL6、CXCL7、CXCL8、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL12、CXCL13、CXCL14、CXCL15、CXCL16、CXCR、CXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4、CXCR5、CXCR6、サイトケラチン腫瘍関連抗原、DAN、DCC、DcR3、DC-SIGN、崩壊促進因子、des(1-3)-IGF-1(脳IGF-1)、Dhh、ジゴキシン、DNAM-1、Dnase、Dpp、DPPIV/CD26、Dtk、ECAD、EDA、EDA-A1、EDA-A2、EDAR、EGF、EGFR(ErbB-1)、EMA、EMMPRIN、EN A、エンドセリン受容体、エンケファリナーゼ、eNOS、Eot、eotaxin1、EpCAM、エフリンB2/EphB4、EPO、ERCC、E-セレクチン、ET-1、第IIa因子、第VII因子、第VIIIc因子、第IX因子、線維芽細胞活性化タンパク質(FAP)、Fas、FcR1、FEN-1、フェリチン、FGF、FGF-19、FGF-2、FGF3、FGF-8、FGFR、FGFR-3、Fibrin、FL、FLIP、Flt-3、Flt-4、卵胞刺激ホルモン、フラクタルカイン、FZD1、FZD2、FZD3、FZD4、FZD5、FZD6、FZD7、FZD8、FZD9、FZD10、G250、Gas 6、GCP-2、GCSF、GD2、GD3、GDF、GDF-1、GDF-3(Vgr-2)、GDF-5(BMP-14、CDMP-1)、GDF-6(BMP-13、CDM

P-2)、GDF-7(BMP-12、CDMP-3)、GDF-8(ミオスタチン)、GDF-9、GDF-15(MIC-1)、GDNF、GFAP、GFRa-1、GFR-アルファ1、GFR-アルファ2、GFR-アルファ3、GITR、グルカゴン、Glut 4、糖タンパク質IIb/IIIa(GP IIb/IIIa)、GM-CSF、gp130、gp72、GRO、成長ホルモン放出因子、ハプテン(NP-capまたはNIP-cap)、HB-EGF、HCC、HCMV gB エンベローブ糖タンパク質、HCMV) gH エンベローブ糖タンパク質、HCMV UL、造血成長因子(HGF)、Hep B gp120、ヘパラナーゼ、Her2、Her2/neu(ErbB-2)、Her3(ErbB-3)、Her4(ErbB-4)、単純ヘルペスウイルス(HSV) gB 糖タンパク質、HSV gD 糖タンパク質、HGFA、高分子メラノーマ関連抗原(HMW-MAA)、HIV gp120、HIV IIIB gp 120 V3 ループ、HLA、HLA-DR、HM1.24、HMFG PEM、HRG、Hrk、ヒト心筋ミオシン、ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)、ヒト成長ホルモン(HGH)、HVEM、1-309、IAP、ICAM、ICAM-1、ICAM-3、ICE、ICOS、IFNg、Ig、IgA 受容体、IgE、IGF、IGF 結合タンパク質、IGF-1R、IGFBP、IGF-1、IGF-II、IL、IL-1、IL-1R、IL-2、IL-2R、IL-4、IL-4R、IL-5、IL-5R、IL-6、IL-6R、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-18、IL-18R、IL-23、インターフェロン(INF)-アルファ、INF-ベータ、INF-ガンマ、インヒピン、iNOS、インシュリンA-鎖、インシュリン B-鎖、インシュリン様成長因子1、インテグリンアルファ2、インテグリンアルファ3、インテグリンアルファ4、インテグリンアルファ4/ベータ1、インテグリン、アルファ4/ベータ7、インテグリンアルファ5(アルファV)、インテグリンアルファ5/ベータ1、インテグリンアルファ5/ベータ3、インテグリンアルファ6、インテグリンベータ1、インテグリンベータ2、インターフェロンガンマ、IP-10、1-TAC、JE、カリクレイン2、カリクレイン5、カリクレイン6、カリクレイン11、カリクレイン12、カリクレイン14、カリクレイン15、カリクレインL1、カリクレインL2、カリクレインL3、カリクレインL4、KC、KDR、ケラチノサイト成長因子(KGF)、ラミニン5、LAMP、LAP、LAP(TGF-1)、潜在型TGF-1、潜在型TGF-1 bpl、LBP、LDGF、LECT2、レフティー、ルイス-Y抗原、ルイス-Y関連抗原、LFA-1、LFA-3、Lfo、LIF、LIGHT、リボタンパク質、LIX、LKN、Lptn、L-セレクチン、LT-a、LT-b、LTB4、LTBP-1、肺サーファクタント、黄体ホルモン、リンホトキシンベータ受容体、Mac-1、MAdCAM、MAG、MAP2、MARC、MCAM、MCAM、MCK-2、MCP、M-CSF、MDC、Mer、メタロプロテアーゼ、MGDF受容体、MGMT、MHC(HLA-DR)、MIF、MIG、MIP、MIP-1-アルファ、MK、MMAC1、MMP、MMP-1、MMP-10、MMP-11、MMP-12、MMP-13、MMP-14、MMP-15、MMP-2、MMP-24、MMP-3、MMP-7、MMP-8、MMP-9、MPIF、Mpo、MSK、MSP、ムチン(Muc1)、MUC18、ミュー管抑制因子、Mug、MuSK、NAIP、NAP、NCAD、N-カドヘリン、NCA 90、NCAM、NCAM、ネプリライシン、ニューロトロフィン-3、-4、または-6、ニューロツリン、神経成長因子(NGF)、NGFR、NGF-ベータ、nNOS、NO、NOS、Npn、NRG-3、NT、NTN、OB、OGG1、OPG、OPN、OSM、OX40L、OX40R、p150、p95、PADPr、Parathyroid hormone、PARC、PARP、PBR、PBSF、PCAD、P-カドヘリン、PCNA、PDGF、PDGF、PDK-1、PECAM、PEM、PF4、PGE、PGF、PGI2、PGJ2、PIN、PLA2、胎盤アルカリホスファターゼ(PLAP)、PIGF、PLP、PP14、プロインスリン、プロリラキシン、プロテインC、PS、PSA、PSCA、前立腺特異的膜抗原(PSMA)、PTEN、PTHrp、Ptk、PTN、R51、RANK、RANKL、RANTES、リラキシンA-鎖、リラキシンB-鎖、レニン、呼吸器合胞体ウイルス(RSV) F、RSV Fgp、Ret、リウマチ因子、RLIP76、RPA2、RSK、S100、SCF/KL、SDF-1、SERINE、血清アルブミン、sFRP-3、Shh、SIGIRR、SK-1、SLAM、SLPI、SMAC、SMDF、SMOH、SOD、SPARC、Stat、STEAP、STEAP-II、TACE、TAC1、TAG-72(腫瘍関連糖タンパク質-72)、TARC、TCA-3、T細胞受容体(例えばT細胞受容体アルファ/ベータ)、TdT、TECK、TEM1、TEM5、TEM7、TEM8、TERT、精巣PLAP様アルカリホスファターゼ、TfR、TGF、TGF-アルファ、TGF-ベータ、TGF-ベータ 汎特異的(Pan Specific)、TGF-ベータRI(ALK-5)、TGF-ベータRII、TGF-ベータRIIb、TGF-ベータRIII、TGF-ベータI、TGF-ベータ2、TGF-ベータ3、TGF-ベータ4、TGF-ベータ5、トロニン、胸腺Ck-1、甲状腺刺激ホルモン、Tie、TIMP、TIQ、組織因子、TMEFF2、Tmpe、TMPRSS2、TNF、TNF-アルファ、TNF-アルファベータ、TNF-ベータ2、TNFc、TNF-R1、TNF-R1I、TNFRSF10A(TRAIL R1 Apo-2、DR4)、TNFRSF10B(TRAIL R2 DR5、KILLER、TRICK-2A、TRICK-B)、TNFRSF10C(TRAIL R3 DcR1、LIT、TRID)、TNFRSF10D(TRAIL R4 DcR2、TRUNDD)、TNFRSF11A(RANK ODF R、TRANCE R)、TNFRSF11B(OPG OC1F、TR1)、TNFRSF12(TWEAK R FN14)、TNFRSF1

3B(TAC1)、TNFRSF13C(BAFF R)、TNFRSF14(HVEM ATAR、HveA、LIGHT R、TR2)、TNFRSF16(NGFR p75NTR)、TNFRSF17(BCMA)、TNFRSF 18(GITR AITR)、TNFRSF19(TROY TAJ、TRADE)、TNFRSF19L(RELT)、TNFRSF1A(TNF RI CD120a、p55-60)、TNFRSF1B(TNF RII CD120b、p75-80)、TNFRSF26(TNFRH3)、TNFRSF3(LTbR TNF RIII、TNFC R)、TNFRSF4(OX40 ACT35、TXGP1 R)、TNFRSF 5(CD40 p50)、TNFRSF6(Fas Apo-1、APT1、CD95)、TNFRSF6B(DcR3 M68、TR6)、TNFRSF7(CD27)、TNFRSF8(CD30)、TNFRSF9(4-1BB CD137、ILA)、TNFRSF21(DR6)、TNFRSF22(DcTRAIL R2 TNFRH2)、TNFRST23(DcTRAIL RI TNFRH1)、TNFRSF25(DR3 Apo-3、LARD、TR-3、TRAMP、WSL-1)、TNFSF10(TRAIL Apo-2リガンド、TL2)、TNFSF11(TRANSE/RANKリガンドODF、OPGリガンド)、TNFSF12(TWEAK Apo-3リガンド、DR3リガンド)、TNFSF13(APRIL TALL2)、TNFSF13B(BAFF BLYS、TALL1、THANK、TNFSF20)、TNFSF14(LIGHT HVEMリガンド、LTg)、TNFSF15(TLIA/VEGI)、TNFSF18(GITRリガンド AITRリガンド、TL6)、TNFSF1A(TNF-a Conectin、DIF、TNFSF2)、TNFSF1B(TNF-b LTa、TNFSF1)、TNFSF3(LTb TNFC、p33)、TNFSF4(OX40リガンド gp34、TXGP1)、TNFSF5(CD40リガンド CD154、gp39、HIGM1、IMD3、TRAP)、TNFSF6(Fasリガンド Apo-1リガンド、APT1リガンド)、TNFSF7(CD27リガンド CD70)、TNFSF8(CD30リガンド CD153)、TNFSF9(4-1BBリガンド CD137リガンド)、TP-1、t-PA、Tpo、TRAIL、TRAIL R、TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRANSE、トランスファー受容体(transferring receptor)、TRF、Trk、TROP-2、TSG、TSLP、腫瘍関連抗原CA 125、ルイスY関連糖を発現する腫瘍関連抗原、TWEAK、TXB2、Ung、uPAR、uPAR-1、ウロキナーゼ、VCAM、VCAM-1、VECAD、VE-カドヘリン、VE-カドヘリン-2、VEGFR-1(flt-1)、VEGF、VEGFR、VEGFR-3(flt-4)、VEGI、VFM、ウイルス抗原、VLA、VLA-1、VLA-4、VNRインテグリン、フォン・ヴィレブランド因子、WIF- 1、WNT1、WNT2、WNT2B/13、WNT3、WNT3A、WNT4、WNT5A、WNT5B、WNT6、WNT7A、WNT7B、WNT8A、WNT8B、WNT9A、WNT9A、WNT9B、WNT10A、WNT10B、WNT11、WNT16、XCL1、XCL2、XCR1、XCR1、XEDAR、XIAP、XPD、CTLA4(cytotoxic T lymphocyte antigen-4)、PD1(programmed cell death protein 1)、PD-L1(programmed cell death ligand 1)、LAG-3(lymphocyte activation gene-3)、TIM-3(T cell immunoglobulin and mucin protein-3)、ホルモン受容体、および成長因子からなる群から選択される抗原に特異的に結合する少なくとも第二の抗原結合ドメインを含有する；

(xxi)前記抗体または抗体断片は、BCMA、CTLA4(cytotoxic T lymphocyte antigen-4)、PD1(programmed cell death protein 1)、PD-L1(programmed cell death ligand 1)、LAG-3(lymphocyte activation gene-3)、TIM-3、CD20、CD2、CD19、Her2、EGFR、EpCAM、FcγRIIIa(CD16)、FcγRIIa(CD32a)、FcγRIIb(CD32b)、FcγRI(CD64)、Toll-様受容体(TLRs)、TLR4、TLR9、サイトカイン、IL-2、IL-5、IL-13、IL-6、IL-17、IL-12、IL-23、TNFα、TGFβ、サイトカイン受容体、IL-2R、ケモカイン、ケモカイン受容体、増殖因子、VEGFおよびHGF、からなる群から選択される抗原に特異的に結合する少なくとも第二の抗原結合ドメインを含有する；ならびに/あるいは

(xxii)前記抗体または抗体断片は、抗原に特異的に結合する少なくとも第二の抗原結合ドメインを含有し、前記抗体が、Fab-Fc-scFv、“ボトル-オープナー”、Mab-scFv、Mab-Fv、二重scFv、中心Fv、中心scFv、ワン-アーム中心scFv、Fab-Fab、Fab-Fv、mAb-Fv、mAb-Fab、DART、BiTE、共通軽鎖-IgG、TandAb、Cross-Mab、SEED、BEAT、TriomAb、およびDuetMab、からなる群から選択される多重特異性形式を含有する、請求項1に記載の抗体または抗体断片。

【請求項9】

請求項1に記載の抗体または抗体断片をコードする単離または組換え核酸配列。

【請求項10】

請求項2に記載の抗体または抗体断片をコードする単離または組換え核酸配列。

【請求項11】

請求項9に記載の単離または組換え核酸配列を含有する発現ベクター。

【請求項12】

請求項10に記載の単離または組換え核酸配列を含有する発現ベクター。

**【請求項 13】**

請求項 9 に記載の核酸配列または前記核酸配列を含有するベクターを用いてトランスフェクトされた、形質転換された、または形質導入された宿主細胞。

**【請求項 14】**

請求項 10 に記載の核酸配列または前記核酸配列を含有するベクターを用いてトランスフェクトされた、形質転換された、または形質導入された宿主細胞。

**【請求項 15】**

請求項 1 に記載の抗体または抗体断片、ならびに薬学的に許容可能な担体および/または賦形剤を含有する医薬組成物。

**【請求項 16】**

請求項 7 に記載の抗体または抗体断片、ならびに薬学的に許容可能な担体および/または賦形剤を含有する医薬組成物。

**【請求項 17】**

そのような治療を必要とする哺乳動物において障害を治療するための組成物であって、前記障害は、増殖性障害、癌性障害、免疫 - 癌性障害、神経学的障害、神経変性障害、または自己免疫性障害を含み、前記組成物は、請求項 1 に記載の一つまたは複数の抗体または抗体断片を含む、組成物。

**【請求項 18】**

そのような治療を必要とする哺乳動物において障害を治療するための組成物であって、前記障害は、増殖性障害、癌性障害、免疫 - 癌性障害、神経学的障害、神経変性障害、または自己免疫性障害を含み、前記組成物は、請求項 7 に記載の一つまたは複数の抗体または抗体断片を含む、組成物。

**【請求項 19】**

前記組成物は、追加の治療剤と組み合わせて前記哺乳動物に投与されることを特徴とする、請求項 18 に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記哺乳動物は、ヒトである、請求項 19 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】**配列表

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【配列表】**

2020518650000001.app