

【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】令和4年10月18日(2022.10.18)

【国際公開番号】WO2020/073131

【公表番号】特表2022-504826(P2022-504826A)

【公表日】令和4年1月13日(2022.1.13)

【年通号数】公開公報(特許)2022-005

【出願番号】特願2021-520222(P2021-520222)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 16/30(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 0 7 K 16/30

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月7日(2022.10.7)

【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】

抗体構築物であって、

a) 4 - 1 B B 細胞外ドメイン(4 - 1 B B E C D)に結合する第1の4 - 1 B B 抗原結合ドメインと、

b) 腫瘍関連抗原に結合する第1の腫瘍関連抗原(T A A)抗原結合ドメイン(T A A

10

20

30

40

50

抗原結合ドメイン)とを含み、

前記第1の4-1BB結合ドメイン及び前記第1のTAA抗原結合ドメインが、足場に直接または間接的に連結されており、

前記第1の4-1BB抗原結合ドメインが、

a) 抗体1G1の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体1G1の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

b) 抗体1C3の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体1C3の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

c) 抗体1C8の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体1C8の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

d) 抗体2E8の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体2E8の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

e) 抗体3E7の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体3E7の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

f) 抗体4E6の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体4E6の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、

g) 抗体5G8の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体5G8の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン、または

h) 抗体6B3の3つの重鎖CDRを含む重鎖可変ドメイン、及び抗体6B3の3つの軽鎖CDRを含む軽鎖可変ドメイン

を含む、

前記抗体構築物。

【請求項2】

前記第1の4-1BB抗原結合ドメインが、ヒト抗原結合ドメインまたはヒト化抗原結合ドメインである、請求項1に記載の抗体構築物。

【請求項3】

前記第1の4-1BB抗原結合ドメインが、

a) v28684の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28684の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

b) v28726の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28726の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

c) v28727の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28727の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

d) v28728の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28728の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

e) v28730の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28730の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

f) v28700の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28700の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

g) v28704の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28704の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL配列、

h) v28705の重鎖可変ドメイン(VH)配列と少なくとも85%同一であるVH配列及びv28705の軽鎖可変ドメイン(VL)配列と少なくとも85%同一であるVL

10

20

30

40

50

配列及び v 2 8 6 8 9 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

z) v 2 8 6 9 0 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 9 0 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

a a) v 2 8 6 9 1 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 9 1 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

a b) v 2 8 6 9 2 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 9 2 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

a c) v 2 8 6 9 4 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 9 4 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、または

a d) v 2 8 6 9 5 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 9 5 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列

を含む、請求項 2 に記載の抗体構築物。

10

【請求項 4】

第 1 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインと同じ第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインをさらに含む、請求項 3 に記載の抗体構築物。

20

【請求項 5】

前記第 1 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメイン及び / または前記第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが、F a b 形式である、請求項 4 に記載の抗体構築物。

【請求項 6】

前記 T A A 抗原結合ドメインが、葉酸受容体 - (F R) 抗原結合ドメイン、溶質輸送体ファミリー 3 4 メンバー 2 (N a P i 2 b) 抗原結合ドメイン、H E R 2 抗原結合ドメイン、メソテリン抗原結合ドメイン、または溶質輸送体ファミリー 3 9 メンバー 6 (L I V - 1) 抗原結合ドメインである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 7】

前記第 1 の T A A 抗原結合ドメインが、F R 抗原結合ドメインである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

30

【請求項 8】

前記 F R 抗原結合ドメインが、a) 抗体 8 K 2 2 の 3 つの重鎖 C D R を含む重鎖可変ドメイン、及び抗体 8 K 2 2 の 3 つの軽鎖 C D R を含む軽鎖可変ドメインを含む、請求項 7 に記載の抗体構築物。

【請求項 9】

前記 F R 抗原結合ドメインが、ヒト抗原結合ドメインまたはヒト化抗原結合ドメインである、請求項 8 に記載の抗体構築物。

【請求項 10】

40

前記 F R 抗原結合ドメインが、

a) v 2 3 8 0 7 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 0 7 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

b) v 2 3 7 9 4 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 7 9 4 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

c) v 2 3 7 9 5 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 7 9 5 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

50

L 配列、

u) v 2 3 8 1 4 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 1 4 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

v) v 2 3 8 1 5 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 1 5 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

w) v 2 3 8 1 6 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 1 6 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、

x) v 2 3 8 1 7 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 1 7 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列、または

y) v 2 3 8 1 8 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 1 8 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列

を含む、請求項 9 に記載の抗体構築物。

【請求項 1 1】

前記 T A A 抗原結合ドメインが s c F v 形式または F a b 形式である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 1 2】

前記足場が、第 1 の F c ポリペプチド及び第 2 の F c ポリペプチドを有する二量体 F c 構築物であり、各 F c ポリペプチドが C H 3 配列を含むか、または前記足場が、リンカーもしくはアルブミンポリペプチドである、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 1 3】

前記足場が、前記第 2 の F c ポリペプチドとは異なる第 1 の F c ポリペプチドを有するヘテロ二量体 F c 構築物であり、前記第 1 の F c ポリペプチド及び前記第 2 の F c ポリペプチドの前記 C H 3 配列が、ヘテロ二量体 F c の形成を促進するアミノ酸置換を含む、請求項 1 2 に記載の抗体構築物。

【請求項 1 4】

a) 一方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 5 0 V __ L 3 5 1 Y __ F 4 0 5 A __ Y 4 0 7 V を含み、他方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 5 0 V __ T 3 6 6 L __ K 3 9 2 L __ T 3 9 4 W を含むか、

b) 一方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 5 0 V __ T 3 6 6 L __ K 3 9 2 M __ T 3 9 4 W を含み、他方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 5 0 V __ L 3 5 1 Y __ F 4 0 5 A __ Y 4 0 7 V を含むか、

c) 一方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 L 3 5 1 Y __ F 4 0 5 A __ Y 4 0 7 V を含み、他方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 6 6 L __ K 3 9 2 M __ T 3 9 4 W を含むか、

d) 一方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 L 3 5 1 Y __ F 4 0 5 A __ Y 4 0 7 V を含み、他方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 6 6 L __ K 3 9 2 L __ T 3 9 4 W を含むか、または

e) 一方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 L 3 5 1 Y __ S 4 0 0 E __ F 4 0 5 A __ Y 4 0 7 V を含み、他方の F c ポリペプチドが、アミノ酸置換 T 3 6 6 I __ N 3 9 0 R __ K 3 9 2 M __ T 3 9 4 W を含む、

残基の番号付けが E U 番号付けシステムに従う、請求項 1 3 に記載の抗体構築物。

【請求項 1 5】

エフェクター機能を低下させる 1 つ以上のアミノ酸修飾をさらに含む、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

前記 1 つ以上のアミノ酸修飾が L 2 3 4 A、L 2 3 5 A 及び D 2 6 5 S であり、残基の番号付けが E U 番号付けシステムに従う、請求項 15 に記載の抗体構築物。

【請求項 17】

前記抗体構築物が、前記第 1 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインと前記第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインを含み、前記第 1 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが第 1 の F c ポリペプチドの N 末端に連結されており、前記第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが第 2 の F c ポリペプチドの N 末端に連結されており、前記第 1 の T A A 抗原結合ドメインが第 1 の F c ポリペプチドの C 末端に連結されている、請求項 12 ~ 16 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

10

【請求項 18】

前記抗体構築物が、第 2 の T A A 抗原結合ドメインを含み、かつ前記第 1 の T A A 抗原結合ドメインと前記第 2 の T A A 抗原結合ドメインが同じ T A A に結合する、請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 19】

前記第 1 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが、第 1 の F c ポリペプチドの N 末端に連結されており、前記第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが、第 2 の F c ポリペプチドの N 末端に連結されており、前記第 1 の T A A 抗原結合ドメインが、第 1 の F c ポリペプチドの C 末端に連結されており、かつ前記第 2 の T A A 抗原結合ドメインが、第 2 の F c ポリペプチドの C 末端に連結されている、請求項 18 に記載の抗体構築物。

20

【請求項 20】

前記第 1 及び第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが、抗体 1 G 1 の 3 つの重鎖 C D R を含む重鎖可変ドメイン、及び抗体 1 G 1 の 3 つの軽鎖 C D R を含む軽鎖可変ドメインを含み、第 1 及び / または第 2 の F R 抗原結合ドメインが、抗体 8 K 2 2 の 3 つの重鎖 C D R を含む重鎖可変ドメイン、及び抗体 8 K 2 2 の 3 つの軽鎖 C D R を含む軽鎖可変ドメインを含む、請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 21】

前記第 1 及び第 2 の 4 - 1 B B 抗原結合ドメインが、v 2 8 6 8 4 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 8 6 8 4 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列を含み、第 1 及び / または第 2 の F R 抗原結合ドメインが、v 2 3 8 0 7 の重鎖可変ドメイン (V H) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V H 配列及び v 2 3 8 0 7 の軽鎖可変ドメイン (V L) 配列と少なくとも 8 5 % 同一である V L 配列を含む、請求項 20 に記載の抗体構築物。

30

【請求項 22】

S E Q I D N O : 3 5 3 に記載の配列と少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する第 1 の重鎖ポリペプチド配列、S E Q I D N O : 3 4 9 に記載の配列と少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する第 2 の重鎖ポリペプチド配列、及び S E Q I D N O : 3 4 6 に記載の配列と少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する 2 つの軽鎖ポリペプチド配列を含む、請求項 21 に記載の抗体構築物。

【請求項 23】

S E Q I D N O : 3 5 3 に記載の第 1 の重鎖ポリペプチド配列、S E Q I D N O : 3 4 9 に記載の第 2 の重鎖ポリペプチド配列、及び S E Q I D N O : 3 4 6 に記載の 2 つの軽鎖ポリペプチド配列を含む、請求項 21 に記載の抗体構築物。

40

【請求項 24】

薬物にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、医薬組成物。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の抗体構築物をコードする、1 つ以上の核酸。

50

【請求項 27】

請求項 26 に記載の 1 つ以上の核酸を含む、1 つ以上のベクター。

【請求項 28】

請求項 26 に記載の 1 つ以上の核酸、または請求項 27 に記載の 1 つ以上のベクターを含む、単離細胞。

【請求項 29】

請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の抗体構築物の調製方法であって、前記抗体構築物を発現するのに好適な条件下で請求項 28 に記載の単離細胞を培養すること、及び前記抗体構築物を精製することを含む、前記方法。

【請求項 30】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、癌を処置するための薬学的組成物。

10

【請求項 31】

がんを処置するための医薬の調製における、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体構築物の使用。

【請求項 32】

4 - 1 B B に特異的に結合する抗体構築物またはその抗原結合断片であって、3 つの重鎖 C D R を含む重鎖可変配列及び 3 つの軽鎖 C D R を含む軽鎖可変配列を含み、前記重鎖 C D R 及び前記軽鎖 C D R が、抗体 1 G 1、1 B 2、1 C 3、1 C 8、2 A 7、2 E 8、2 H 9、3 D 7、3 H 1、3 E 7、3 G 4、4 B 1 1、4 E 6、4 F 9、4 G 1 0、5 E 2、5 G 8、または 6 B 3 のうちいずれか 1 つに由来する、前記抗体構築物またはその前記抗原結合断片。

20

【請求項 33】

前記抗体構築物が、3 つの C D R を含む重鎖可変 (V H) 配列及び 3 つの C D R を含む軽鎖可変 (V L) 配列を含み、前記重鎖 C D R 及び前記軽鎖 C D R が、抗体 1 G 1、1 C 3、1 C 8、2 E 8、3 E 7、4 E 6、5 G 8、または 6 B 3 のうちいずれか 1 つに由来する、請求項 32 に記載の抗体構築物。

【請求項 34】

前記抗体または前記抗原結合断片がヒト化抗体であるか、またはそれを含む、請求項 32 または 33 に記載の抗体構築物。

30

【請求項 35】

バリエーション v 2 8 7 2 6、v 2 8 7 2 7、v 2 8 7 2 8、v 2 8 7 3 0、v 2 8 7 0 0、v 2 8 7 0 4、v 2 8 7 0 5、v 2 8 7 0 6、v 2 8 7 1 1、v 2 8 7 1 2、v 2 8 7 1 3、v 2 8 6 9 6、v 2 8 6 9 7、v 2 8 6 9 8、v 2 8 7 0 1、v 2 8 7 0 2、v 2 8 7 0 3、v 2 8 7 0 7、v 2 8 6 8 3、v 2 8 6 8 4、v 2 8 6 8 5、v 2 8 6 8 6、v 2 8 6 8 7、v 2 8 6 8 8、v 2 8 6 8 9、v 2 8 6 9 0、v 2 8 6 9 1、v 2 8 6 9 2、v 2 8 6 9 4、または v 2 8 6 9 5 のうちいずれか 1 つの V H 配列及び V L 配列に対して少なくとも 85 % の配列同一性を有する V H 配列及び V L 配列を含む、請求項 33 または 34 に記載の抗体構築物。

【請求項 36】

前記抗体構築物が免疫グロブリン定常ドメインを含み、前記定常ドメインが、I g G 1 もしくはそのバリエーション、I g G 2 もしくはそのバリエーション、I g G 4 もしくはそのバリエーション、I g A もしくはそのバリエーション、I g E もしくはそのバリエーション、I g M もしくはそのバリエーション、または I g D もしくはそのバリエーションに由来する、請求項 32 ~ 35 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

40

【請求項 37】

前記抗体がモノクローナル抗体であるか、前記抗原結合断片が、F a b 断片、F a b ' 断片、F (a b ') 2 断片、F v 断片、s c F v 断片、単一ドメイン抗体、またはダイアボディである、請求項 32 ~ 36 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 38】

50

薬物にコンジュゲートされている、請求項 3 2 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の抗体構築物。

【請求項 3 9】

請求項 3 2 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、医薬組成物。

【請求項 4 0】

請求項 3 2 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の抗体構築物をコードする、1つ以上の核酸。

【請求項 4 1】

請求項 4 0 に記載の1つ以上の核酸を含む、1つ以上のベクター。

【請求項 4 2】

請求項 4 0 に記載の1つ以上の核酸、または請求項 4 1 に記載の1つ以上のベクターを含む、単離細胞。 10

【請求項 4 3】

請求項 3 2 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の抗体構築物の調製方法であって、前記抗体構築物を発現するのに好適な条件下で請求項 4 2 に記載の単離細胞を培養すること、及び前記抗体構築物を精製することを含む、前記方法。

【請求項 4 4】

請求項 3 2 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、がんを処置するための薬学的組成物。

【請求項 4 5】

がんを処置するための医薬の調製における、請求項 3 2 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の抗体構築物の使用。 20

【請求項 4 6】

F R に特異的に結合する抗体構築物またはその抗原結合断片であって、3つのC D Rを含む重鎖可変(V H)配列及び3つのC D Rを含む軽鎖可変(V L)配列を含み、前記重鎖C D R及び前記軽鎖C D Rが、抗体 8 K 2 2 に由来する、前記抗体構築物またはその前記抗原結合断片。

【請求項 4 7】

前記抗体またはその前記抗原結合断片がヒト化抗体であるか、またはそれを含む、請求項 4 6 に記載の抗 F R 抗体または抗原結合断片。

【請求項 4 8】

バリエーション 2 3 7 9 4、2 3 7 9 5、2 3 7 9 6、2 3 7 9 7、2 3 7 9 8、2 3 7 9 9、2 3 8 0 0、2 3 8 0 1、2 3 8 0 2、2 3 8 0 3、2 3 8 0 4、2 3 8 0 5、2 3 8 0 6、2 3 8 0 7、2 3 8 0 8、2 3 8 0 9、2 3 8 1 0、2 3 8 1 1、2 3 8 1 2、2 3 8 1 3、2 3 8 1 4、2 3 8 1 5、2 3 8 1 6、2 3 8 1 7、または 2 3 8 1 8 のうちいずれか1つのV H配列及びV L配列に対して少なくとも85%の配列同一性を有するV H配列及びV L配列を含む、請求項 4 6 または 4 7 に記載の抗 F R 抗体または抗原結合断片。 30

【請求項 4 9】

前記抗体が免疫グロブリン定常ドメインを含み、前記定常ドメインが、I g G 1 またはそのバリエーション、I g G 2 またはそのバリエーション、I g G 4 またはそのバリエーション、I g A またはそのバリエーション、I g E またはそのバリエーション、I g M またはそのバリエーション、及びI g D またはそのバリエーションから選択される、請求項 4 6 ~ 4 8 のいずれか一項に記載の抗 F R 抗体または抗原結合断片。 40

【請求項 5 0】

前記抗体がモノクローナル抗体であるか、前記抗原結合断片が、F a b 断片、F a b ' 断片、F (a b ') 2 断片、F v 断片、s c F v 断片、単ドメイン抗体、またはダイアボディである、請求項 4 6 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の抗 F R 抗体または抗原結合断片。

【請求項 5 1】

薬物にコンジュゲートされている、請求項 4 6 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の抗体構築 50

物。

【請求項 5 2】

請求項 4 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、医薬組成物。

【請求項 5 3】

請求項 4 6 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の抗体構築物をコードする、1 つ以上の核酸。

【請求項 5 4】

請求項 5 3 に記載の 1 つ以上の核酸を含む、1 つ以上のベクター。

【請求項 5 5】

請求項 5 1 に記載の 1 つ以上の核酸、または請求項 5 4 に記載の 1 つ以上のベクターを含む、単離細胞。

10

【請求項 5 6】

請求項 4 6 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の抗体構築物の調製方法であって、前記抗体構築物を発現するのに好適な条件下で請求項 5 5 に記載の単離細胞を培養すること、及び前記抗体構築物を精製することを含む、前記方法。

【請求項 5 7】

請求項 4 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の抗体構築物を含む、がんを処置するための薬学的組成物。

【請求項 5 8】

がんを処置するための医薬の調製における、請求項 4 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の抗体構築物の使用。

20

【請求項 5 9】

請求項 1 ~ 2 4、3 2 ~ 3 8、および 4 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の抗体構築物、ならびにそれを使用するための指示書を含む、キット。

30

40

50