

【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25年3月21日(2013.3.21)

【公表番号】特表2012-504402(P2012-504402A)

【公表日】平成24年2月23日(2012.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2012-008

【出願番号】特願2011-529562(P2011-529562)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(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	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	25/00	

A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月28日(2012.9.28)

【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】

配列番号2、4、6、または8に含まれるアミノ酸配列の一部であり、少なくとも、アミノ酸配列Gln-Asp-Gly-Asn-Gluを含み、ヒト、およびコモンマーモセット、ワタボウシタマリン、またはコモンリスザルのCD3(イプシロン)鎖エピトープに結合することが可能な、抗原との相互作用部位である第1の結合ドメインと、前立腺幹細胞抗原(PSCA)、Bリンパ球抗原CD19(CD19)、肝細胞増殖因子受容体(C-MET)、エンドシアリン、エクソン2によりコードされるEpCAMのEGF様ドメイン1、線維芽細胞活性化タンパク質アルファ(FAPアルファ)、およびインスリン様増殖因子I受容体(IGF-IRまたはIGF-1R)からなる群から選択される抗原に結合することが可能な第2の結合ドメインとを含む二重特異性単鎖抗体分子。

【請求項2】

第1の結合ドメインが、

(a) 配列番号27に示されるCDR-L1、配列番号28に示されるCDR-L2、および配列番号29に示されるCDR-L3と；
(b) 配列番号117に示されるCDR-L1、配列番号118に示されるCDR-L2、および配列番号119に示されるCDR-L3と；
(c) 配列番号153に示されるCDR-L1、配列番号154に示されるCDR-L2、および配列番号155に示されるCDR-L3と
から選択されるCDR-L1、CDR-L2、およびCDR-L3を含むVL領域を含む、請求項1に記載の二重特異性単鎖抗体分子。

【請求項3】

第1の結合ドメインが、

(a) 配列番号12に示されるCDR-H1、配列番号13に示されるCDR-H2、および配列番号14に示されるCDR-H3と；
(b) 配列番号30に示されるCDR-H1、配列番号31に示されるCDR-H2、および配列番号32に示されるCDR-H3と；
(c) 配列番号48に示されるCDR-H1、配列番号49に示されるCDR-H2、および配列番号50に示されるCDR-H3と；
(d) 配列番号66に示されるCDR-H1、配列番号67に示されるCDR-H2、および配列番号68に示されるCDR-H3と；
(e) 配列番号84に示されるCDR-H1、配列番号85に示されるCDR-H2、および配列番号86に示されるCDR-H3と；

(f) 配列番号 1 0 2 に示される C D R - H 1 、配列番号 1 0 3 に示される C D R - H 2 、および配列番号 1 0 4 に示される C D R - H 3 と；

(g) 配列番号 1 2 0 に示される C D R - H 1 、配列番号 1 2 1 に示される C D R - H 2 、および配列番号 1 2 2 に示される C D R - H 3 と；

(h) 配列番号 1 3 8 に示される C D R - H 1 、配列番号 1 3 9 に示される C D R - H 2 、および配列番号 1 4 0 に示される C D R - H 3 と；

(i) 配列番号 1 5 6 に示される C D R - H 1 、配列番号 1 5 7 に示される C D R - H 2 、および配列番号 1 5 8 に示される C D R - H 3 と；

(j) 配列番号 1 7 4 に示される C D R - H 1 、配列番号 1 7 5 に示される C D R - H 2 、および配列番号 1 7 6 に示される C D R - H 3 と

から選択される C D R - H 1 、C D R - H 2 、および C D R - H 3 を含む V H 領域を含む、請求項 1 または 2 に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 4】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 3 5 、 3 9 、 1 2 5 、 1 2 9 、 1 6 1 、または 1 6 5 に示される V L 領域からなる群から選択される V L 領域を含む、請求項 1 または 2 に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 5】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 1 5 、 1 9 、 3 3 、 3 7 、 5 1 、 5 5 、 6 9 、 7 3 、 8 7 、 9 1 、 1 0 5 、 1 0 9 、 1 2 3 、 1 2 7 、 1 4 1 、 1 4 5 、 1 5 9 、 1 6 3 、 1 7 7 、または 1 8 1 に示される V H 領域からなる群から選択される V H 領域を含む、請求項 1 または 2 に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 6】

第 1 の結合ドメインが、

(a) 配列番号 1 7 または 2 1 に示される V L 領域、および配列番号 1 5 または 1 9 に示される V H 領域と；

(b) 配列番号 3 5 または 3 9 に示される V L 領域、および配列番号 3 3 または 3 7 に示される V H 領域と；

(c) 配列番号 5 3 または 5 7 に示される V L 領域、および配列番号 5 1 または 5 5 に示される V H 領域と；

(d) 配列番号 7 1 または 7 5 に示される V L 領域、および配列番号 6 9 または 7 3 に示される V H 領域と；

(e) 配列番号 8 9 または 9 3 に示される V L 領域、および配列番号 8 7 または 9 1 に示される V H 領域と；

(f) 配列番号 1 0 7 または 1 1 1 に示される V L 領域、および配列番号 1 0 5 または 1 0 9 に示される V H 領域と；

(g) 配列番号 1 2 5 または 1 2 9 に示される V L 領域、および配列番号 1 2 3 または 1 2 7 に示される V H 領域と；

(h) 配列番号 1 4 3 または 1 4 7 に示される V L 領域、および配列番号 1 4 1 または 1 4 5 に示される V H 領域と；

(i) 配列番号 1 6 1 または 1 6 5 に示される V L 領域、および配列番号 1 5 9 または 1 6 3 に示される V H 領域と；

(j) 配列番号 1 7 9 または 1 8 3 に示される V L 領域、および配列番号 1 7 7 または 1 8 1 に示される V H 領域と

からなる群から選択される V L 領域および V H 領域を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 7】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 2 3 、 2 5 、 4 1 、 4 3 、 5 9 、 6 1 、 7 7 、 7 9 、 9 5 、 9 7 、 1 1 3 、 1 1 5 、 1 3 1 、 1 3 3 、 1 4 9 、 1 5 1 、 1 6 7 、 1 6 9 、 1 8 5 、または 1 8 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 6 に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 8】

第2の結合ドメインが、ヒト前立腺幹細胞抗原（PSCA）および／または非ヒト靈長動物のPSCAに結合することが可能な結合ドメイン、ヒトBリンパ球抗原CD19（CD19）および／または非ヒト靈長動物のCD19に結合することが可能な結合ドメイン、ヒト肝細胞増殖因子受容体（C-MET）および／または非ヒト靈長動物のC-METに結合することが可能な結合ドメイン、ヒトエンドシアリンおよび／または非ヒト靈長動物のエンドシアリンに結合することが可能な結合ドメイン、ヒトEpCAMおよび／または非ヒト靈長動物のEpCAMに結合することが可能な結合ドメイン、ヒト線維芽細胞活性化タンパク質アルファ（FAPアルファ）および／または非ヒト靈長動物のFAPアルファに結合することが可能な結合ドメイン、および、ヒトイインスリン様増殖因子I受容体（IGF-IRまたはIGF-1R）および／または非ヒト靈長動物のIGF-1Rに結合することが可能な結合ドメインからなる群より選択される、請求項1から7のいずれか一項に記載の二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 9】

- a) 配列番号382～384のCDR H1～3、および配列番号377～379のCDR L1～3と；
- b) 配列番号400～402のCDR H1～3、および配列番号395～397のCDR L1～3と；
- c) 配列番号414～416のCDR H1～3、および配列番号409～411のCDR L1～3と；
- d) 配列番号432～434のCDR H1～3、および配列番号427～429のCDR L1～3と；
- e) 配列番号1215～1217のCDR H1～3、および配列番号1220～122のCDR L1～3と；
- f) 配列番号1187～1189のCDR H1～3、および配列番号1192～1194のCDR L1～3と；
- g) 配列番号1173～1175のCDR H1～3、および配列番号1178～1180のCDR L1～3と；
- h) 配列番号1229～1231のCDR H1～3、および配列番号1234～1236のCDR L1～3と；
- i) 配列番号1201～1203のCDR H1～3、および配列番号1206～1208のCDR L1～3と；
- k) 配列番号1257～1259のCDR H1～3、および配列番号1262～1264のCDR L1～3と；
- l) 配列番号1243～1245のCDR H1～3、および配列番号1248～1250のCDR L1～3と

から選択される配列群を、第2の結合ドメイン内におけるCDR H1、CDR H2、CDR H3、CDR L1、CDR L2、およびCDR L3として含む、請求項8に記載のヒト前立腺幹細胞抗原（PSCA）および／または非ヒト靈長動物のPSCAに結合することが可能な二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 10】

- a) 配列番号478～480のCDR H1～3、および配列番号473～475のCDR L1～3と；
- b) 配列番号530～532のCDR H1～3、および配列番号525～527のCDR L1～3と；
- c) 配列番号518～520のCDR H1～3、および配列番号513～515のCDR L1～3と；
- d) 配列番号506～508のCDR H1～3、および配列番号501～503のCDR L1～3と；
- e) 配列番号494～496のCDR H1～3、および配列番号489～491のCDR L1～3と；

D R L 1 ~ 3 と ;

f) 配列番号 5 4 2 ~ 5 4 4 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 3 7 ~ 5 3 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

g) 配列番号 5 5 4 ~ 5 5 6 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 4 9 ~ 5 5 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;

h) 配列番号 5 6 6 ~ 5 6 8 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 6 1 ~ 5 6 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;

i) 配列番号 5 7 8 ~ 5 8 0 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 7 3 ~ 5 7 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

j) 配列番号 5 9 0 ~ 5 9 2 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 8 5 ~ 5 8 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

k) 配列番号 6 0 2 ~ 6 0 4 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 5 9 7 ~ 5 9 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

l) 配列番号 6 1 4 ~ 6 1 6 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 0 9 ~ 6 1 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;

m) 配列番号 6 2 6 ~ 6 2 8 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 2 1 ~ 6 2 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;

n) 配列番号 6 3 8 ~ 6 4 0 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 3 3 ~ 6 3 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

o) 配列番号 6 5 0 ~ 6 5 2 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 4 5 ~ 6 4 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

p) 配列番号 6 6 2 ~ 6 6 4 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 5 7 ~ 6 5 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

q) 配列番号 6 7 4 ~ 6 7 6 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 6 9 ~ 6 7 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;

r) 配列番号 6 8 6 ~ 6 8 8 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 8 1 ~ 6 8 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;

s) 配列番号 6 9 8 ~ 7 0 0 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 6 9 3 ~ 6 9 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

t) 配列番号 7 1 0 ~ 7 1 2 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 7 0 5 ~ 7 0 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

u) 配列番号 7 2 2 ~ 7 2 4 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 7 1 7 ~ 7 1 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

v) 配列番号 7 3 4 ~ 7 3 6 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 7 2 9 ~ 7 3 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;

w) 配列番号 7 4 6 ~ 7 4 8 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 7 4 1 ~ 7 4 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;

x) 配列番号 7 5 8 ~ 7 6 0 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 7 5 3 ~ 7 5 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

y) 配列番号 1 2 7 1 ~ 1 2 7 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 2 7 6 ~ 1 2 7 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

z) 配列番号 1 2 8 5 ~ 1 2 8 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 2 9 0 ~ 1 2 9 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a a) 配列番号 1 2 9 9 ~ 1 3 0 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 3 0 4 ~ 1 3 0 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a b) 配列番号 1 3 1 3 ~ 1 3 1 5 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 3 1 8 ~ 1 3 2 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a c) 配列番号 1 3 2 7 ~ 1 3 2 9 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 3 3 2 ~ 1 3 3 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a d) 配列番号 1 3 4 1 ~ 1 3 4 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および 配列番号 1 3 4 6 ~ 1

3 4 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a e) 配列番号 1 3 5 5 ~ 1 3 5 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 3 6 0 ~ 1 3 6 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a f) 配列番号 1 3 6 9 ~ 1 3 7 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 3 7 4 ~ 1 3 7 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

a g) 配列番号 1 3 8 3 ~ 1 3 8 5 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 3 8 8 ~ 1 3 9 0 の C D R L 1 ~ 3 と

から選択される配列群を、第 2 の結合ドメイン内における C D R H 1 、 C D R H 2 、 C D R H 3 、 C D R L 1 、 C D R L 2 、 および C D R L 3 として含む、請求項 8 に記載のヒト B リンパ球抗原 C D 1 9 (C D 1 9) および / または非ヒト靈長動物の C D 1 9 に結合することが可能な二重特異性単鎖抗体分子。

【請求項 1 1】

a) 配列番号 8 2 1 ~ 8 2 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 1 6 ~ 8 1 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

b) 配列番号 8 3 6 ~ 8 3 8 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 3 3 ~ 8 3 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

c) 配列番号 8 4 5 ~ 8 4 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 4 0 ~ 8 4 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

d) 配列番号 8 6 3 ~ 8 6 5 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 5 8 ~ 8 6 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

e) 配列番号 8 8 1 ~ 8 8 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 7 6 ~ 8 7 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

f) 配列番号 8 9 9 ~ 9 0 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 8 9 4 ~ 8 9 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

g) 配列番号 1 4 0 1 ~ 1 4 0 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 0 6 ~ 1 4 0 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

h) 配列番号 1 4 1 5 ~ 1 4 1 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 2 0 ~ 1 4 2 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

i) 配列番号 1 4 2 9 ~ 1 4 3 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 3 4 ~ 1 4 3 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

j) 配列番号 1 4 4 3 ~ 1 4 4 5 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 4 8 ~ 1 4 5 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

k) 配列番号 1 4 5 7 ~ 1 4 5 9 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 6 2 ~ 1 4 6 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;

l) 配列番号 1 4 7 1 ~ 1 4 7 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 4 7 6 ~ 1 4 7 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

m) 配列番号 1 6 3 9 ~ 1 6 4 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 6 4 4 ~ 1 6 4 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

n) 配列番号 1 6 2 5 ~ 1 6 2 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 6 3 0 ~ 1 6 3 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

o) 配列番号 1 6 1 1 ~ 1 6 1 3 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 6 1 6 ~ 1 6 1 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

p) 配列番号 1 5 9 7 ~ 1 5 9 9 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 6 0 2 ~ 1 6 0 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;

q) 配列番号 1 5 6 9 ~ 1 5 7 1 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 5 7 4 ~ 1 5 7 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

r) 配列番号 1 5 5 5 ~ 1 5 5 7 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 5 6 0 ~ 1 5 6 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

s) 配列番号 1 5 8 3 ~ 1 5 8 5 の C D R H 1 ~ 3 、 および配列番号 1 5 8 8 ~ 1 5 9 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

t) 配列番号 1 5 4 1 ~ 1 5 4 3 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 5 4 6 ~ 1 5 4 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

u) 配列番号 1 5 1 3 ~ 1 5 1 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 5 1 8 ~ 1 5 2 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

v) 配列番号 1 5 2 7 ~ 1 5 2 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 5 3 2 ~ 1 5 3 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;

w) 配列番号 1 4 9 9 ~ 1 5 0 1 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 5 0 4 ~ 1 5 0 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

x) 配列番号 1 4 8 5 ~ 1 4 8 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 4 9 0 ~ 1 4 9 2 の C D R L 1 ~ 3 と

から選択される配列群を、第 2 の結合ドメイン内における C D R H 1 、 C D R H 2 、 C D R H 3 、 C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 として含む、請求項 8 に記載の ヒト肝細胞増殖因子受容体 (C - M E T) および / または非ヒト靈長動物の C - M E T に結合することができる二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 1 2 】

a) 配列番号 1 6 5 3 ~ 1 6 5 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 6 5 8 ~ 1 6 6 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;

b) 配列番号 1 6 6 7 ~ 1 6 6 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 6 7 2 ~ 1 6 7 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;

c) 配列番号 1 6 8 1 ~ 1 6 8 3 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 6 8 6 ~ 1 6 8 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;

d) 配列番号 1 6 9 5 ~ 1 6 9 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 0 0 ~ 1 7 0 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;

e) 配列番号 1 7 0 9 ~ 1 7 1 1 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 1 4 ~ 1 7 1 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;

f) 配列番号 1 7 2 3 ~ 1 7 2 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 2 8 ~ 1 7 3 0 の C D R L 1 ~ 3 と

から選択される配列群を、第 2 の結合ドメイン内における C D R H 1 、 C D R H 2 、 C D R H 3 、 C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 として含む、請求項 8 に記載の ヒトエンドシアリンおよび / または非ヒト靈長動物のエンドシアリンに結合することができる二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 1 3 】

a) 配列番号 9 4 0 ~ 9 4 2 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 3 5 ~ 9 3 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

b) 配列番号 9 5 6 ~ 9 5 8 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 5 1 ~ 9 5 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;

c) 配列番号 9 6 8 ~ 9 7 0 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 6 3 ~ 9 6 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

d) 配列番号 9 8 0 ~ 9 8 2 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 7 5 ~ 9 7 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

e) 配列番号 9 9 2 ~ 9 9 4 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 8 7 ~ 9 8 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

f) 配列番号 1 0 0 4 ~ 1 0 0 6 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 9 9 9 ~ 1 0 0 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;

g) 配列番号 1 0 2 8 ~ 1 0 3 0 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 2 3 ~ 1 0 2 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;

h) 配列番号 1 0 4 0 ~ 1 0 4 2 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 3 5 ~ 1 0 3 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;

i) 配列番号 1 0 5 2 ~ 1 0 5 4 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 4 7 ~ 1 0 4 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;

- j) 配列番号 1 0 7 4 ~ 1 0 7 6 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 6 9 ~ 1 0
7 1 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 k) 配列番号 1 0 8 6 ~ 1 0 8 8 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 8 1 ~ 1 0
8 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 l) 配列番号 1 0 9 8 ~ 1 0 0 0 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 9 3 ~ 1 0
9 5 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 m) 配列番号 1 1 1 0 ~ 1 1 1 2 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 1 0 5 ~ 1 1
0 7 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 n) 配列番号 1 1 2 2 ~ 1 1 2 4 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 1 1 7 ~ 1 1
1 9 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 o) 配列番号 1 0 1 6 ~ 1 0 1 8 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 0 1 1 ~ 1 0
1 3 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 p) 配列番号 1 7 6 5 ~ 1 7 6 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 7 0 ~ 1 7
7 2 の C D R L 1 ~ 3 と

から選択される配列群を、第 2 の結合ドメイン内における C D R H 1 、 C D R H 2 、
C D R H 3 、 C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 として含む、請求項 8
に記載のヒト E p C A M および / または非ヒト靈長動物の E p C A M に結合することが可
能な二重特異性单鎖抗体分子。

【請求項 14】

- a) 配列番号 1 1 3 7 ~ 1 1 3 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 1 3 2 ~ 1 1
3 4 の C D R L 1 ~ 3 と
 b) 配列番号 1 8 4 9 ~ 1 8 5 1 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 5 4 ~ 1 8
5 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 c) 配列番号 1 8 3 5 ~ 1 8 3 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 4 0 ~ 1 8
4 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 d) 配列番号 1 7 7 9 ~ 1 7 8 1 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 8 4 ~ 1 7
8 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 e) 配列番号 1 7 9 3 ~ 1 7 9 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 7 9 8 ~ 1 8
0 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 f) 配列番号 1 8 6 3 ~ 1 8 6 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 6 8 ~ 1 8
7 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 g) 配列番号 1 8 0 7 ~ 1 8 0 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 1 2 ~ 1 8
1 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 h) 配列番号 1 8 2 1 ~ 1 8 2 3 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 2 6 ~ 1 8
2 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 i) 配列番号 1 8 9 1 ~ 1 8 9 3 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 9 6 ~ 1 8
9 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 j) 配列番号 1 8 7 7 ~ 1 8 7 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 8 8 2 ~ 1 8
8 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 k) 配列番号 1 9 6 1 ~ 1 9 6 3 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 6 6 ~ 1 9
6 8 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 l) 配列番号 1 9 4 7 ~ 1 9 4 9 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 5 2 ~ 1 9
5 4 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 m) 配列番号 1 9 7 5 ~ 1 9 7 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 8 0 ~ 1 9
8 2 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 n) 配列番号 1 9 3 3 ~ 1 9 3 5 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 3 8 ~ 1 9
4 0 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 o) 配列番号 1 9 1 9 ~ 1 9 2 1 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 2 4 ~ 1 9
2 6 の C D R L 1 ~ 3 と ;
 p) 配列番号 1 9 0 5 ~ 1 9 0 7 の C D R H 1 ~ 3 、および配列番号 1 9 1 0 ~ 1 9

12のCDR L1～3と

から選択される配列群を、第2の結合ドメイン内におけるCDR H1、CDR H2、CDR H3、CDR L1、CDR L2、およびCDR L3として含む、請求項8に記載のヒト線維芽細胞活性化タンパク質アルファ(FAPアルファ)および/または非ヒト靈長動物のFAPアルファに結合することが可能な二重特異性単鎖抗体分子。

【請求項15】

- a) 配列番号2016～2018のCDR H1～3、および配列番号2021～2023のCDR L1～3と；
- b) 配列番号2030～2032のCDR H1～3、および配列番号2035～2037のCDR L1～3と；
- c) 配列番号2044～2046のCDR H1～3、および配列番号2049～2051のCDR L1～3と；
- d) 配列番号2058～2060のCDR H1～3、および配列番号2063～2065のCDR L1～3と；
- e) 配列番号2072～2074のCDR H1～3、および配列番号2077～2079のCDR L1～3と；
- f) 配列番号2086～2088のCDR H1～3、および配列番号2091～2093のCDR L1～3と；
- g) 配列番号2100～2102のCDR H1～3、および配列番号2105～2107のCDR L1～3と；
- h) 配列番号2114～2116のCDR H1～3、および配列番号2119～2121のCDR L1～3と；
- i) 配列番号2128～2130のCDR H1～3、および配列番号2133～2135のCDR L1～3と；
- j) 配列番号2142～2144のCDR H1～3、および配列番号2147～2149のCDR L1～3と；
- k) 配列番号2156～2158のCDR H1～3、および配列番号2161～2163のCDR L1～3と；
- l) 配列番号2170～2172のCDR H1～3、および配列番号2175～2177のCDR L1～3と；
- m) 配列番号2184～2186のCDR H1～3、および配列番号2189～2191のCDR L1～3と；
- n) 配列番号2198～2200のCDR H1～3、および配列番号2203～2205のCDR L1～3と；
- o) 配列番号2212～2214のCDR H1～3、および配列番号2217～2219のCDR L1～3と

から選択される配列群を、第2の結合ドメイン内におけるCDR H1、CDR H2、CDR H3、CDR L1、CDR L2、およびCDR L3として含む、請求項8に記載のヒトイヌリン様増殖因子I受容体(IGF-IRまたはIGF-1R)および/または非ヒト靈長動物のIGF-1Rに結合することが可能な二重特異性単鎖抗体分子。

【請求項16】

請求項1から15のいずれか一項に記載の二重特異性単鎖抗体分子をコードする核酸配列。

【請求項17】

請求項16に記載の核酸配列を含むベクター。

【請求項18】

請求項17に記載のベクターにより形質転換されるか、またはこれをトランスフェクトした宿主。

【請求項19】

請求項 1 から 1_5 のいずれかに記載の二重特異性単鎖抗体分子を作製するためのプロセスであって、請求項 1_8 に記載の宿主を、請求項 1 から 1_5 のいずれかに記載のポリペプチドを発現させる条件下で培養するステップと、生成されたポリペプチドを前記培養物から回収するステップとを含むプロセス。

【請求項 20】

請求項 1 から 1_5 のいずれか一項に記載の二重特異性単鎖抗体分子、または請求項 1_9 に記載のプロセスにより作製される二重特異性単鎖抗体分子を含む医薬組成物。

【請求項 21】

癌または自己免疫疾患を予防、治療、または改善するのに用いられる、請求項 2_0 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 から 1_5 のいずれか一項に記載の二重特異性単鎖抗体分子、または請求項 1_9 に記載のプロセスにより作製される二重特異性単鎖抗体分子であって、癌または自己免疫疾患を予防、治療、または改善するのに用いられる二重特異性単鎖抗体分子。