

【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 G l n - A s p - G l y - A s n - G l u 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 C D 3 (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 (P S C A)、B リンパ球抗原 C D 1 9 (C D 1 9)、肝細胞増殖因子受容体 (C - M E T)、エンドシアリン、エクソン 2 によりコードされる E p C A M の E G F 様ドメイン 1、線維芽細胞活性化タンパク質アルファ (F A P アルファ)、およびインスリン様増殖因子 I 受容体 (I G F - I R または I G F - 1 R) 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 C D R - L 1、配列番号 28 に示される C D R - L 2、および配列番号 29 に示される C D R - L 3 と；
(b) 配列番号 117 に示される C D R - L 1、配列番号 118 に示される C D R - L 2、および配列番号 119 に示される C D R - L 3 と；
(c) 配列番号 153 に示される C D R - L 1、配列番号 154 に示される C D R - L 2、および配列番号 155 に示される C D R - L 3 と
から選択される C D R - L 1、C D R - L 2、および C D R - L 3 を含む V L 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 C D R - H 1、配列番号 13 に示される C D R - H 2、および配列番号 14 に示される C D R - H 3 と；
(b) 配列番号 30 に示される C D R - H 1、配列番号 31 に示される C D R - H 2、および配列番号 32 に示される C D R - H 3 と；
(c) 配列番号 48 に示される C D R - H 1、配列番号 49 に示される C D R - H 2、および配列番号 50 に示される C D R - H 3 と；
(d) 配列番号 66 に示される C D R - H 1、配列番号 67 に示される C D R - H 2、および配列番号 68 に示される C D R - H 3 と；
(e) 配列番号 84 に示される C D R - H 1、配列番号 85 に示される C D R - H 2、および配列番号 86 に示される C D R - H 3 と；

(f) 配列番号 102 に示される CDR - H1、配列番号 103 に示される CDR - H2、および配列番号 104 に示される CDR - H3 と；
(g) 配列番号 120 に示される CDR - H1、配列番号 121 に示される CDR - H2、および配列番号 122 に示される CDR - H3 と；
(h) 配列番号 138 に示される CDR - H1、配列番号 139 に示される CDR - H2、および配列番号 140 に示される CDR - H3 と；
(i) 配列番号 156 に示される CDR - H1、配列番号 157 に示される CDR - H2、および配列番号 158 に示される CDR - H3 と；
(j) 配列番号 174 に示される CDR - H1、配列番号 175 に示される CDR - H2、および配列番号 176 に示される CDR - H3 と
から選択される CDR - H1、CDR - H2、および CDR - H3 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単鎖抗体分子。

【請求項 4】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 35、39、125、129、161、または 165 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単鎖抗体分子。

【請求項 5】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 15、19、33、37、51、55、69、73、87、91、105、109、123、127、141、145、159、163、177、または 181 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単鎖抗体分子。

【請求項 6】

第 1 の結合ドメインが、

(a) 配列番号 17 または 21 に示される V L 領域、および配列番号 15 または 19 に示される V H 領域と；
(b) 配列番号 35 または 39 に示される V L 領域、および配列番号 33 または 37 に示される V H 領域と；
(c) 配列番号 53 または 57 に示される V L 領域、および配列番号 51 または 55 に示される V H 領域と；
(d) 配列番号 71 または 75 に示される V L 領域、および配列番号 69 または 73 に示される V H 領域と；
(e) 配列番号 89 または 93 に示される V L 領域、および配列番号 87 または 91 に示される V H 領域と；
(f) 配列番号 107 または 111 に示される V L 領域、および配列番号 105 または 109 に示される V H 領域と；
(g) 配列番号 125 または 129 に示される V L 領域、および配列番号 123 または 127 に示される V H 領域と；
(h) 配列番号 143 または 147 に示される V L 領域、および配列番号 141 または 145 に示される V H 領域と；
(i) 配列番号 161 または 165 に示される V L 領域、および配列番号 159 または 163 に示される V H 領域と；
(j) 配列番号 179 または 183 に示される V L 領域、および配列番号 177 または 181 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単鎖抗体分子。

【請求項 7】

第 1 の結合ドメインが、配列番号 23、25、41、43、59、61、77、79、95、97、113、115、131、133、149、151、167、169、185、または 187 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単鎖抗体分子。

【請求項 8】

第 2 の結合ドメインが、ヒト前立腺幹細胞抗原 (P S C A) および / または非ヒト霊長動物の P S C A 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 C D 1 9 (C D 1 9) および / または非ヒト霊長動物の C D 1 9 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 - M E T) および / または非ヒト霊長動物の C - M E T 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 / または非ヒト霊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 E p C A M および / または非ヒト霊長動物の E p C A M 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 (F A P アルファ) および / または非ヒト霊長動物の F A P アルファに結合することが可能な結合ドメイン、および、ヒトインスリン様増殖因子 I 受容体 (I G F - I R または I G F - 1 R) および / または非ヒト霊長動物の I G F - 1 R 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単鎖抗体分子。

【請求項 9】

a) 配列番号 3 8 2 ~ 3 8 4 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 3 7 7 ~ 3 7 9 の C D R L 1 ~ 3 と；
 b) 配列番号 4 0 0 ~ 4 0 2 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 3 9 5 ~ 3 9 7 の C D R L 1 ~ 3 と；
 c) 配列番号 4 1 4 ~ 4 1 6 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 4 0 9 ~ 4 1 1 の C D R L 1 ~ 3 と；
 d) 配列番号 4 3 2 ~ 4 3 4 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 4 2 7 ~ 4 2 9 の C D R L 1 ~ 3 と；
 e) 配列番号 1 2 1 5 ~ 1 2 1 7 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 2 2 0 ~ 1 2 2 2 の C D R L 1 ~ 3 と；
 f) 配列番号 1 1 8 7 ~ 1 1 8 9 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 1 9 2 ~ 1 1 9 4 の C D R L 1 ~ 3 と；
 g) 配列番号 1 1 7 3 ~ 1 1 7 5 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 1 7 8 ~ 1 1 8 0 の C D R L 1 ~ 3 と；
 h) 配列番号 1 2 2 9 ~ 1 2 3 1 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 2 3 4 ~ 1 2 3 6 の C D R L 1 ~ 3 と；
 i) 配列番号 1 2 0 1 ~ 1 2 0 3 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 2 0 6 ~ 1 2 0 8 の C D R L 1 ~ 3 と；
 k) 配列番号 1 2 5 7 ~ 1 2 5 9 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 2 6 2 ~ 1 2 6 4 の C D R L 1 ~ 3 と；
 l) 配列番号 1 2 4 3 ~ 1 2 4 5 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 1 2 4 8 ~ 1 2 5 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 に記載のヒト前立腺幹細胞抗原 (P S C A) および / または非ヒト霊長動物の P S C A 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 10】

a) 配列番号 4 7 8 ~ 4 8 0 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 4 7 3 ~ 4 7 5 の C D R L 1 ~ 3 と；
 b) 配列番号 5 3 0 ~ 5 3 2 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 5 2 5 ~ 5 2 7 の C D R L 1 ~ 3 と；
 c) 配列番号 5 1 8 ~ 5 2 0 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 5 1 3 ~ 5 1 5 の C D R L 1 ~ 3 と；
 d) 配列番号 5 0 6 ~ 5 0 8 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 5 0 1 ~ 5 0 3 の C D R L 1 ~ 3 と；
 e) 配列番号 4 9 4 ~ 4 9 6 の C D R H 1 ~ 3、および配列番号 4 8 9 ~ 4 9 1 の C

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

348のCDR L1～3と；

a e) 配列番号1355～1357のCDR H1～3、および配列番号1360～1362のCDR L1～3と；

a f) 配列番号1369～1371のCDR H1～3、および配列番号1374～1376のCDR L1～3と；

a g) 配列番号1383～1385のCDR H1～3、および配列番号1388～1390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Bリンパ球抗原CD19(CD19)および/または非ヒト霊長動物のCD19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11】

a) 配列番号821～823のCDR H1～3、および配列番号816～818のCDR L1～3と；

b) 配列番号836～838のCDR H1～3、および配列番号833～835のCDR L1～3と；

c) 配列番号845～847のCDR H1～3、および配列番号840～842のCDR L1～3と；

d) 配列番号863～865のCDR H1～3、および配列番号858～860のCDR L1～3と；

e) 配列番号881～883のCDR H1～3、および配列番号876～878のCDR L1～3と；

f) 配列番号899～901のCDR H1～3、および配列番号894～896のCDR L1～3と；

g) 配列番号1401～1403のCDR H1～3、および配列番号1406～1408のCDR L1～3と；

h) 配列番号1415～1417のCDR H1～3、および配列番号1420～1422のCDR L1～3と；

i) 配列番号1429～1431のCDR H1～3、および配列番号1434～1436のCDR L1～3と；

j) 配列番号1443～1445のCDR H1～3、および配列番号1448～1450のCDR L1～3と；

k) 配列番号1457～1459のCDR H1～3、および配列番号1462～1464のCDR L1～3と；

l) 配列番号1471～1473のCDR H1～3、および配列番号1476～1478のCDR L1～3と；

m) 配列番号1639～1641のCDR H1～3、および配列番号1644～1646のCDR L1～3と；

n) 配列番号1625～1627のCDR H1～3、および配列番号1630～1632のCDR L1～3と；

o) 配列番号1611～1613のCDR H1～3、および配列番号1616～1618のCDR L1～3と；

p) 配列番号1597～1599のCDR H1～3、および配列番号1602～1604のCDR L1～3と；

q) 配列番号1569～1571のCDR H1～3、および配列番号1574～1576のCDR L1～3と；

r) 配列番号1555～1557のCDR H1～3、および配列番号1560～1562のCDR L1～3と；

s) 配列番号1583～1585のCDR H1～3、および配列番号1588～1590のCDR L1～3と；

- t) 配列番号 1541 ~ 1543 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1546 ~ 1548 の CDR L1 ~ 3 と；
- u) 配列番号 1513 ~ 1515 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1518 ~ 1520 の CDR L1 ~ 3 と；
- v) 配列番号 1527 ~ 1529 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1532 ~ 1534 の CDR L1 ~ 3 と；
- w) 配列番号 1499 ~ 1501 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1504 ~ 1506 の CDR L1 ~ 3 と；
- x) 配列番号 1485 ~ 1487 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1490 ~ 1492 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 に記載のヒト肝細胞増殖因子受容体 (C-MET) および / または非ヒト霊長動物の C-MET 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 12】

- a) 配列番号 1653 ~ 1655 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1658 ~ 1660 の CDR L1 ~ 3 と；
- b) 配列番号 1667 ~ 1669 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1672 ~ 1674 の CDR L1 ~ 3 と；
- c) 配列番号 1681 ~ 1683 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1686 ~ 1688 の CDR L1 ~ 3 と；
- d) 配列番号 1695 ~ 1697 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1700 ~ 1702 の CDR L1 ~ 3 と；
- e) 配列番号 1709 ~ 1711 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1714 ~ 1716 の CDR L1 ~ 3 と；
- f) 配列番号 1723 ~ 1725 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1728 ~ 1730 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 に記載のヒトエンドシアリンおよび / または非ヒト霊長動物のエンドシアリン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 13】

- a) 配列番号 940 ~ 942 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 935 ~ 937 の CDR L1 ~ 3 と；
- b) 配列番号 956 ~ 958 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 951 ~ 953 の CDR L1 ~ 3 と；
- c) 配列番号 968 ~ 970 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 963 ~ 965 の CDR L1 ~ 3 と；
- d) 配列番号 980 ~ 982 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 975 ~ 977 の CDR L1 ~ 3 と；
- e) 配列番号 992 ~ 994 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 987 ~ 989 の CDR L1 ~ 3 と；
- f) 配列番号 1004 ~ 1006 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 999 ~ 1001 の CDR L1 ~ 3 と；
- g) 配列番号 1028 ~ 1030 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1023 ~ 1025 の CDR L1 ~ 3 と；
- h) 配列番号 1040 ~ 1042 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1035 ~ 1037 の CDR L1 ~ 3 と；
- i) 配列番号 1052 ~ 1054 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1047 ~ 1049 の CDR L1 ~ 3 と；

- j) 配列番号 1074 ~ 1076 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1069 ~ 1071 の CDR L1 ~ 3 と;
- k) 配列番号 1086 ~ 1088 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1081 ~ 1083 の CDR L1 ~ 3 と;
- l) 配列番号 1098 ~ 1000 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1093 ~ 1095 の CDR L1 ~ 3 と;
- m) 配列番号 1110 ~ 1112 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1105 ~ 1107 の CDR L1 ~ 3 と;
- n) 配列番号 1122 ~ 1124 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1117 ~ 1119 の CDR L1 ~ 3 と;
- o) 配列番号 1016 ~ 1018 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1011 ~ 1013 の CDR L1 ~ 3 と;
- p) 配列番号 1765 ~ 1767 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1770 ~ 1772 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EpCAMおよび/または非ヒト霊長動物のEpCAM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14】

- a) 配列番号 1137 ~ 1139 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1132 ~ 1134 の CDR L1 ~ 3 と
- b) 配列番号 1849 ~ 1851 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1854 ~ 1856 の CDR L1 ~ 3 と;
- c) 配列番号 1835 ~ 1837 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1840 ~ 1842 の CDR L1 ~ 3 と;
- d) 配列番号 1779 ~ 1781 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1784 ~ 1786 の CDR L1 ~ 3 と;
- e) 配列番号 1793 ~ 1795 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1798 ~ 1800 の CDR L1 ~ 3 と;
- f) 配列番号 1863 ~ 1865 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1868 ~ 1870 の CDR L1 ~ 3 と;
- g) 配列番号 1807 ~ 1809 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1812 ~ 1814 の CDR L1 ~ 3 と;
- h) 配列番号 1821 ~ 1823 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1826 ~ 1828 の CDR L1 ~ 3 と;
- i) 配列番号 1891 ~ 1893 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1896 ~ 1898 の CDR L1 ~ 3 と;
- j) 配列番号 1877 ~ 1879 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1882 ~ 1884 の CDR L1 ~ 3 と;
- k) 配列番号 1961 ~ 1963 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1966 ~ 1968 の CDR L1 ~ 3 と;
- l) 配列番号 1947 ~ 1949 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1952 ~ 1954 の CDR L1 ~ 3 と;
- m) 配列番号 1975 ~ 1977 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1980 ~ 1982 の CDR L1 ~ 3 と;
- n) 配列番号 1933 ~ 1935 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1938 ~ 1940 の CDR L1 ~ 3 と;
- o) 配列番号 1919 ~ 1921 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1924 ~ 1926 の CDR L1 ~ 3 と;
- p) 配列番号 1905 ~ 1907 の CDR H1 ~ 3、および配列番号 1910 ~ 1912 の CDR L1 ~ 3 と

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/または非ヒト霊長動物の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/または非ヒト霊長動物の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 2 0】

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 2 1】

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 2 2】

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。