(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-503480
(P2025-503480A)
(43)公表日　令和7年2月4日(2025.2.4)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07K 16/46	*(2006.01)*	C07K	16/46	ZNA	4C085
C07K 19/00	*(2006.01)*	C07K	19/00		4H045
A61P 35/00	*(2006.01)*	A61P	35/00		
A61K 39/395	*(2006.01)*	A61K	39/395	E	
A61P 35/02	*(2006.01)*	A61K	39/395	N	

審査請求　未請求　予備審査請求　有　（全313頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-537849(P2024-537849)
(86)(22)出願日　令和4年12月21日(2022.12.21)
(85)翻訳文提出日　令和6年8月19日(2024.8.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/082131
(87)国際公開番号　WO2023/122659
(87)国際公開日　令和5年6月29日(2023.6.29)
(31)優先権主張番号　63/292,382
(32)優先日　令和3年12月21日(2021.12.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
最終頁に続く

(71)出願人　524119314
モードエックス セラピューティクス インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 ０２４９３ マサチューセッツ州 ウェストン リバーサイド ロード ２０
(74)代理人　100102978
弁理士　清水 初志
(74)代理人　100205707
弁理士　小寺 秀紀
(74)代理人　100160923
弁理士　山口 裕孝
(74)代理人　100119507
弁理士　刑部 俊
(74)代理人　100142929
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　条件付きで活性化される抗原結合ポリペプチド複合体及びその使用方法

(57)【要約】
所定の構造的特徴を有する抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体及びその抗原結合断片）が開示される。そのようなポリペプチド複合体をコードするポリヌクレオチド及びベクター；そのようなポリペプチド複合体を含有する細胞、薬学的組成物、及びキット；ならびにそのようなポリペプチド複合体を使用する方法も開示される。
【選択図】なし

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；または
ＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬ；または
ＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２】
前記抗原結合ポリペプチド複合体が、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含み、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（

ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、
請求項１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３】
第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬ；または
ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ；または
ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第４のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬ；または
ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４】
前記抗原結合ポリペプチド複合体が、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含み、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第４のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬ

によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、
請求項３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項５】
第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃ；または
ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬ；または
ＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬ
によって表される構造を有し、
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーであり；
あるいは
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；

前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃ；または
ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－ＣＬ；または
ＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－ＣＬ
によって表される構造を有し、
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項６】
前記抗原結合ポリペプチド複合体が、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含み、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーであり；
あるいは
前記第１のポリペプチドは、

ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、
請求項５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項７】
第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；

ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項８】
前記抗原結合ポリペプチド複合体が、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含み、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、
請求項７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項９】
第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、

VL1-L1-VL2-L2-VH2-L3-VH1-L4-CH1-L5-Fc;

VL1-L1-VH2-L2-VL2-L3-VH1-L4-CH1-L5-Fc;

VH1-L6-VH2-L7-VL2-L8-VL1-L9-CH1-L10-Fc;

VH1-L6-VL2-L7-VH2-L8-VL1-L9-CH1-L10-Fc;

VL1-L11-VL2-L12-VH2-L13-VH1-L14-CL-L15-Fc;

VL1-L11-VH2-L12-VL2-L13-VH1-L14-CL-L15-Fc;

VH1-L16-VH2-L17-VL2-L18-VL1-L19-CL-L20-Fc;

VH1-L16-VL2-L17-VH2-L18-VL1-L19-CL-L20-Fc;

VL1-L21-VL2-L22-VH2-L23-VH1-L24-CH1-L25-CL-L26-Fc;

VL1-L21-VH2-L22-VL2-L23-VH1-L24-CH1-L25-CL-L26-Fc;

VH1-L27-VH2-L28-VL2-L29-VL1-L30-CH1-L31-CL-L32-Fc;

VH1-L27-VL2-L28-VH2-L29-VL1-L30-CH1-L31-CL-L32-Fc;

VL1-L33-VL2-L34-VH2-L35-VH1-L36-CL-L37-CH1-L38-Fc;

VL1-L33-VH2-L34-VL2-L35-VH1-L36-CL-L37-CH1-L38-Fc;

VH1-L39-VH2-L40-VL2-L41-VL1-L42-CL-L43-CH1-L44-Fc; または

VH1-L39-VL2-L40-VH2-L41-VL1-L42-CL-L43-CH1-L44-Fc

によって表される構造を有し；

前記第２のポリペプチドは、

VL3-L45-VL4-L46-VH4-L47-VH3-L48-CH1-L49-Fc;

VL3-L45-VH4-L46-VL4-L47-VH3-L48-CH1-L49-Fc;

VH3-L50-VH4-L51-VL4-L52-VL3-L53-CH1-L54-Fc;

VH3-L50-VL4-L51-VH4-L52-VL3-L53-CH1-L54-Fc;

VL3-L55-VL4-L56-VH4-L57-VH3-L58-CL-L59-Fc;

VL3-L55-VH4-L56-VL4-L57-VH3-L58-CL-L59-Fc;

VH3-L60-VH4-L61-VL4-L62-VL3-L63-CL-L64-Fc;

VH3-L60-VL4-L61-VH4-L62-VL3-L63-CL-L64-Fc;

VL3-L65-VL4-L66-VH4-L67-VH3-L68-CH1-L69-CL-L70-Fc;

VL3-L65-VH4-L66-VL4-L67-VH3-L68-CH1-L69-CL-L70-Fc;

VH3-L71-VH4-L72-VL4-L73-VL3-L74-CH1-L75-CL-L76-Fc;

VH3-L71-VL4-L72-VH4-L73-VL3-L74-CH1-L75-CL-L76-Fc;

VL3-L77-VL4-L78-VH4-L79-VH3-L80-CL-L81-CH1-L82-Fc;

VL3-L77-VH4-L78-VL4-L79-VH3-L80-CL-L81-CH1-L82-Fc;

VH3-L83-VH4-L84-VL4-L85-VL3-L86-CL-L87-CH1-L88-Fc; または

VH3-L83-VL4-L84-VH4-L85-VL3-L86-CL-L87-CH1-L88-Fc

によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項１０】
前記抗原結合ポリペプチド複合体が、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含み、
前記第１のポリペプチドは、
VL1-L1-VL2-L2-VH2-L3-VH1-L4-CH1-L5-Fc;
VH1-L6-VH2-L7-VL2-L8-VL1-L9-CH1-L10-Fc;
VL1-L11-VL2-L12-VH2-L13-VH1-L14-CL-L15-Fc;
VH1-L16-VH2-L17-VL2-L18-VL1-L19-CL-L20-Fc;
VL1-L21-VL2-L22-VH2-L23-VH1-L24-CH1-L25-CL-L26-Fc;
VH1-L27-VH2-L28-VL2-L29-VL1-L30-CH1-L31-CL-L32-Fc;
VL1-L33-VL2-L34-VH2-L35-VH1-L36-CL-L37-CH1-L38-Fc;または
VH1-L39-VH2-L40-VL2-L41-VL1-L42-CL-L43-CH1-L44-Fc

によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
VL3-L45-VL4-L46-VH4-L47-VH3-L48-CH1-L49-Fc;
VH3-L50-VH4-L51-VL4-L52-VL3-L53-CH1-L54-Fc;
VL3-L55-VL4-L56-VH4-L57-VH3-L58-CL-L59-Fc;
VH3-L60-VH4-L61-VL4-L62-VL3-L63-CL-L64-Fc;
VL3-L65-VL4-L66-VH4-L67-VH3-L68-CH1-L69-CL-L70-Fc;
VH3-L71-VH4-L72-VL4-L73-VL3-L74-CH1-L75-CL-L76-Fc;
VL3-L77-VL4-L78-VH4-L79-VH3-L80-CL-L81-CH1-L82-Fc;または
VH3-L83-VH4-L84-VL4-L85-VL3-L86-CL-L87-CH1-L88-Fc

によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；
ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；
Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；
ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；
ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつ
Ｌ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、
請求項９に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１１】
１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、０アミノ酸～約５０アミノ酸の長さを有する、請求項１～１０のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１２】
１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、非免疫原性である、請求項１～１１のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１３】
１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、コンセンサスＴ細胞エピトープを含有しない、請求項１～１２のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１４】
１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、切断可能なリンカーである、請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１５】
前記切断可能なリンカーは、マトリックスメタロプロテアーゼ（ＭＭＰ）、ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼ、またはＭＭＰ及びＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼによって切断される、請求項１４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１６】
前記ＭＭＰは、ＭＭＰ１、ＭＭＰ２、ＭＭＰ７、ＭＭＰ８、ＭＭＰ９、ＭＭＰ１３、またはそれらの組み合わせである、請求項１５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１７】
前記ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼは、マトリプターゼ、ヘプシン、またはそれらの組み合わせである、請求項１５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１８】
前記マトリプターゼは、マトリプターゼ１、マトリプターゼ２、マトリプターゼ３、またはそれらの組み合わせである、請求項１７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項１９】
前記切断可能なリンカーは、ウロキナーゼまたはレグマインによって切断される、請求項１４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２０】

前記切断可能なリンカーは、
GPAALV, GSGRKG, GPLGLTG, GPSGLVG, GLVGRKAG, GPAGLVG, GPAGLVSG,
STRKAGG, ASTRKAG, もしくはASTRKAGG

（配列番号２２～３１）であるか、または配列番号２２～３１のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列である、請求項１４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項２１】

リンカーＬ１～Ｌ８８のうちの１つ以上は、
g, a, gss, asg, ggssg, gsssgs,
gtvaa, asggs, astgg, ggsgs, asggsg, ggsgssg, ggsgggssgss, sggsgssggs, ggsggsgsgggsasgsg,
ggsggsgsggggsasgsg, gggssggggsggsgsggsgs, ggggsggsgsggggsasgsg,
gggssggsgsggsgsggsgs, sggssggsgsggsgsggsgssg, gsgssggggsggsgsggsgssg,
ggggsgsggsgggssggggsggggsggggsggggsggggs,
ggggsggggsggggsggggsggggsggggsggggsggggs,
ggggsgsggsgggssggggsggggsggggsggggsggggssss, もしくは
ggggsgsggsgggssggggsggggsggggsggggsggggssssgs

（配列番号１～２１）のアミノ酸配列、配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つ、または配列番号１～２１及び４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列を含む、請求項１～２０のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項２２】

ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項１～２１のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項２３】

ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項１～２２のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項２４】

ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項１～２３のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項２５】

ＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３２、４０、９６、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、９７、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号３４、４２、９８、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ

ＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３５

、４４、９９、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、１００、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号３７、４６、１０１、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
請求項１～２４のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２６】
ＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、４５５、４６５、４７５、５１９、６６２、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１～２５のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２７】
ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に特異的に結合する、請求項１～２６のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２８】
ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項１～２７のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項２９】
ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項１～２８のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３０】
前記ＴＡＡは、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、

ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭである、請求項１～２９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項３１】

ＴＡＡに特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号６４、７２、８０、８１０４、１１２、１２０、１２８、３８９、４０９、４１９、４２９、６５９、６９５、７３１、３９７、５０８、５４０、５５２、７５７、７９３、８２９、８７５、５００、７４９、７８５、８２１、６４９、６８５、７７５、８４７、６２５、６４１、６７７、７１３及び８６７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５、７３、８１、８９、１０５、１１３、１２１、１２９、３９０、４１０、４２０、４３０、６６０、６９６、７３２、３９８、５０９、５４１、５５３、７５８、７９４、８３０、８７６、５０１、７５０、７８６、８２２、６５０、６８６、７７６、８４８、６２６、６４２、６７８、７１４及び８６８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号６６、７４、８２、９０、１０６、１１４、１２２、１３０、３９１、４１１、４２１、４３１、６６１、６９７、７３３、３９９、５１０、５４２、５５４、７５９、７９５、８３１、８７７、５０２、７５１、７８７、８２３、６５１、６８７、７７７、８４９、６２７、６４３、６７９、７１５及び８６９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ

ＴＡＡに特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号６７、７５、８３、９１、１０７、１１５、１２３、１３１、３８５、４０５、４１５、４４１、４５２、４６２、４７２、６５５、６９１、７２７、３９３、４８６、５０４、５３６、５４８、７５３、７８９、８２５、８７１、８７９、４９０、４９６、７４５、７８１、８１７、６４５、６８１、７７１、８４３、６２１、６３７、６７３、７０９及び８７１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８、７６、８４、９２、１０８、１１６、１２４、１３２、３８６（ＹＴＳ）；４０６（ＹＴＳ）、４１６（ＹＴＳ）、４４２（ＹＴＳ）、４５３（ＹＴＳ）、４６３（ＹＴＳ）、４７３（ＹＴＳ）、６５６、６９２、７２８、３９４、４８７（ＡＴ）、５０５（ＡＴ）、５３７、５４９、７５４、７９０、８２６、８７２、８８０、４９１（ＤＡ）、４９７（ＤＡ）、７４６、７８２、８１８、６４６、６８２、７７２、８４４、６２２、６３８、６７４、７１０及び８７２のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号６９、７７、８５、９３、１０９、１１７、１２５、１３３、３８７、４０７、４１７、４４３、４５４、４６４、４７４、６５７、６９３、７２９、３９５、４８８、５０６、５３８、５５０、７５５、７９１、８２７、８７３、８８１、４９２、４９８、７４７、７８３、８１９、６４７、６８３、７７３、８４５、６２３、６３９、６７５、７１１及び８７３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性

、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
請求項１～３０のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３２】
ＴＡＡに特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号７０、７８、８６、９４、１０２、１１０、１１８、１２６、１３４、３８８、４０８、４１８、４２８、５８４、６５８、６９４、７３０、３９６、４０３、５０７、５３９、５５１、７５６、７９２、８８３、８２８、８６６、８７４、４９９、５４４、５５６、７４８、７８４、８２０、５２８、６４８、６８４、７７４、８４６、６２４、６４０、６７６及び７１２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；かつＴＡＡに特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号７１、７９、８７、９５、１０３、１１１、１１９、１２７、１３５、３８４、４０４、４１４、４４０、４５１、４６１、４７１、５８３、６５４、６９０、７２６、３９２、４０２、４８５、５０３、５３５、５４７、７５２、７８８、８２４、８８２、８７０、８７８、４８９、４９５、５４３、５５５、７４４、７８０、８１６、５２７、６４４、６８０、７７０、８４２、６２０、６３６、６７２及び７０８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１～３１のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３３】
ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、請求項１～３２のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３４】
ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、請求項１～３３のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３５】
ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、請求項１～３４のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３６】
前記免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である、請求項１～３５のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３７】
免疫刺激受容体に特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５、８４７、７２１及び８１１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６、８４８、７２２及び８１２のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７、８４９、７２３及び８１３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ
免疫刺激受容体に特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１、８４３、７１７及び８０７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２、８４４、７１８及び８０８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３、８４５、７１９及び８０９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するア

ミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
請求項１～３６のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３８】
免疫刺激受容体に特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつ免疫刺激受容体に特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１～３７のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項３９】
Ｌ５、Ｌ８、またはＬ５及びＬ８は、切断可能なリンカーである、請求項１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４０】
ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項３９に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４１】
ＶＨ１及びＶＬ１、ならびに／またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項３９または４０に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４２】
ＶＨ１及びＶＬ１、またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項３９～４１のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４３】
Ｌ４、Ｌ７、またはＬ４及びＬ７は、切断可能なリンカーである、請求項３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４４】
ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項４３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４５】
ＶＨ１及びＶＬ１、ならびに／またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項４３または４４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４６】
ＶＨ１及びＶＬ１、またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項４４～４５のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４７】
Ｌ９、Ｌ１２、またはＬ９及びＬ１２は、切断可能なリンカーである、請求項５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４８】
ＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項４７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項４９】
ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ならびにＶＨ３及びＶＬ３のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項４７または４８に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項５０】
ＶＨ１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項５１】

ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５２】

ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５３】

ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５４】

ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５５】

ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５６】

ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５７】

ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する、請求項４７～４９のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５８】

Ｌ１、Ｌ３、またはＬ１及びＬ３は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ５、Ｌ７、またはＬ５及びＬ７は、切断可能なリンカーである、請求項７または８に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項５９】

Ｌ９、Ｌ１１、またはＬ９及びＬ１１は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ１３、Ｌ１５、またはＬ１３及びＬ１５は、切断可能なリンカーである、請求項７または８に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項６０】

ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、請求項５９または６０に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項６１】

ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびにＶＨ４及びＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する、請求項５９～６０のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項６２】

ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する、請求項５９～６０のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項６３】

抗体またはその抗原結合断片である、請求項１～６３のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【請求項６４】
前記免疫グロブリンヒンジは、上部ヒンジ領域、中央ヒンジ領域、下部ヒンジ領域、またはそれらの組み合わせを含む、請求項１～６３のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項６５】
前記Ｆｃ領域は、少なくとも１つのノブ・イントゥ・ホール修飾を含む、請求項１～６５のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項６６】
前記抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、前記ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、
（ｉ）Ｓ３５４Ｃ及びＴ３６６Ｗのノブ置換、ならびにＹ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ及びＹ４０７Ｖのホール置換；
（ｉｉ）Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａのホール置換；
（ｉｉｉ）Ｌ２３４Ａ及びＬ２３５Ａのホール置換；
（ｉｖ）Ｍ４２８Ｌ及びＮ４３３Ｓのホール置換；
（ｖ）Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ及びＴ２５６Ｅのホール置換；または
（ｖｉ）それらの組み合わせ
を含む、請求項６６に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【請求項６７】
請求項１～６７のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体を含む、抗体またはその抗原結合断片。
【請求項６８】
請求項１～６１のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、または請求項６８に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、及び薬学的に許容可能な担体を含む、薬学的組成物。
【請求項６９】
請求項１～６７のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、請求項６８に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、または請求項６９に記載の薬学的組成物、及び使用するための指示書を含む、キット。
【請求項７０】
がんを処置するための方法であって、それを必要とする対象に、請求項１～６７のいずれか１項に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、請求項６８に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、または請求項６９に記載の薬学的組成物を投与することを含む、前記方法。
【請求項７１】
前記がんは、固形癌である、請求項７１に記載の方法。
【請求項７２】
前記がんは、乳癌、肺癌、胃癌、前立腺癌、子宮頸癌、尿路上皮癌、または膵臓癌である、請求項７１に記載の方法。
【請求項７３】
前記がんは、血液がんである、請求項７１に記載の方法。
【請求項７４】
前記血液がんは、白血病またはリンパ腫である、請求項７４に記載の方法。
【請求項７５】
前記白血病またはリンパ腫は、Ｂ細胞白血病、Ｂ細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）／小リンパ球性リンパ腫（ＳＬＬ）、マントル細胞リンパ腫（ＭＣＬ）、バーキットリンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫（ヴァルデンストレームマクログロブリン血症）、前リンパ球性白血病（ＰＬＬ）、または有毛細胞白血病（ＨＣＬ）である、請求項７５に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】

【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、２０２１年１２月２１日に出願された米国仮出願番号６３／２９２，３８２の優先権の利益を主張し、これは、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。
【０００２】
電子的に提出された配列表に対する言及
電子的に提出された配列表（名称：４８５０＿００７ＰＣ０２＿ＳｅｑｕｅｎｃｅＬｉｓｔｉｎｇ＿ＳＴ２６；サイズ：１，３２６，２７７バイト；及び作成日：２０２２年１２月２０日）の内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。
【０００３】
分野
本開示は、所定の構造的特徴を有する抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体及びその抗原結合断片）に関する。本開示はまた、所定の構造的特徴を有する条件付きで活性化される抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体及びその抗原結合断片）に関する。本開示はさらに、そのようなポリペプチド複合体をコードするポリヌクレオチド及びベクター；そのようなポリペプチド複合体を含有する細胞、薬学的組成物、及びキット；ならびにそのようなポリペプチド複合体を使用する方法に関する。
【背景技術】
【０００４】
背景
免疫療法は、免疫系を活性化または抑制することによる疾患の処置である。近年、免疫療法は、特にがん及び感染性疾患を処置するためのその有望性について、研究者及び臨床医に大きな関心を集めている。治療的抗体は、重免疫療法の要なタイプである。治療的抗体は、１つの抗原またはエピトープに対する特異性を有することを意味する単一特異的であり得る。治療的抗体はまた、２つの異なる抗原またはエピトープに対する特異性（すなわち、二重特異的抗体）または複数の異なる抗原またはエピトープに対する特異性（三重特異的抗体、四重特異的抗体等）を有するように操作されている。また、単一特異的、二重特異的、及び多重特異的抗体は、複雑なヒト疾患、例えば、がん及び感染性疾患を処置するために多重標的化ストラテジーを形成するために組み合わされている。
【０００５】
がん免疫療法は、過去数十年間で大きな進歩が見られる。最近の発展には、チェックポイント阻害剤及びＴ細胞エンゲージャーが含まれる。２０１４年のブリナツモマブの承認により、二重特異的Ｔ細胞エンゲージャーは、次世代の抗がん治療剤のための極めて活発な分野となっている。二重特異的Ｔ細胞エンゲージャーは、標的腫瘍細胞に発現した抗原を認識し、同時に細胞傷害性Ｔ細胞上のＴ細胞受容体のＣＤ３サブユニットに係合して、細胞傷害性Ｔ細胞による腫瘍細胞溶解を媒介する人工免疫シナプスとして機能する抗体である。
【０００６】
二重特異的Ｔ細胞エンゲージャー抗体は、高い抗腫瘍効力を示す一方で、それらはまた、強い副作用、特に固体腫瘍標的についてのオンターゲット腫瘍外毒性に関連するサイトカイン放出症候群（ＣＲＳ）に関連し、これらの抗体の治療的潜在性を制限し得る。二重特異的Ｔ細胞エンゲージャー抗体が、がん細胞に発現したがん抗原に加えて正常な非がん組織に見られる細胞に発現したがん抗原に結合し、それにより細胞傷害性Ｔ細胞を正常な組織に動員し、正常な組織を損傷させる場合にオンターゲット腫瘍外毒性が生じる。専ら腫瘍に特異的である固形腫瘍抗原はほとんどないので、そのような毒性は、二重特異的Ｔ細胞またはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞エンゲージャーを使用するがん免疫療法に対する大きな課題をもたらす。
【０００７】
特定の標的分子または標的分子の組み合わせを結合させ、腫瘍細胞の近くでまたは腫瘍微小環境内でのみ細胞傷害性Ｔ細胞を活性化し得る二重特異的または多重特異的抗原結合

ポリペプチド複合体が必要とされている。管理可能な有害事象（ＡＤ）ならびに、同時に、より広い治療ウインドウ及びより良好な忍容性と共に高い有効性をもたらす二重特異的または多重特異的Ｔ細胞エンゲージャー抗体がさらに必要とされている。

【発明の概要】

【０００８】

概要

本明細書では、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【０００９】

本明細書では、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬまたはＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－ＦｃまたはＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【００１０】

本明細書では、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－ＦｃまたはＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬまたはＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロ

ブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【００１１】

本明細書では、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃ；またはＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬ；またはＶＬ４－Ｌ１０－ＶＬ３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【００１２】

本明細書では、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【００１３】

本明細書では、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３

－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体が提供される。

【００１４】

いくつかの態様では、１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、０アミノ酸～約５０アミノ酸の長さを有する。いくつかの態様では、１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、非免疫原性である。いくつかの態様では、１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、コンセンサスＴ細胞エピトープを含有しない。

【００１５】

いくつかの態様では、１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、切断可能なリンカーは、マトリックスメタロプロテアーゼ（ＭＭＰ）、ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼ、またはＭＭＰ及びＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼによって切断される。いくつかの態様では、ＭＭＰは、ＭＭＰ１、ＭＭＰ２、ＭＭＰ７、ＭＭＰ８、ＭＭＰ９、ＭＭＰ１３、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼは、マトリプターゼ、ヘプシン、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、マトリプターゼは、マトリプターゼ１、マトリプターゼ２、マトリプターゼ３、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、切断可能なリンカーは、ウロキナーゼまたはレグマインによって切断される。

【００１６】

いくつかの態様では、切断可能なリンカーは、ＧＰＡＡＬＶ、ＧＳＧＲＫＧ、ＧＰＬＧＬＴＧ、ＧＰＳＧＬＶＧ、ＧＬＶＧＲＫＡＧ、ＧＰＡＧＬＶＧ、ＧＰＡＧＬＶＳＧ、ＳＴＲＫＡＧＧ、ＡＳＴＲＫＡＧ、もしくはＡＳＴＲＫＡＧＧ（配列番号２２～３１）、または配列番号２２～３１のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列である。いくつかの態様では、リンカーＬ１～Ｌ８８のうちの１つ以上は、ｇ、ａ、ｇｓｓ、ａｓｇ、ｇｇｓｓｇ、ｇｓｓｇｓ、ｇｔｖａａ、ａｓｇｇｓ、ａｓｔｇｇ、ｇｇｓｇｓ、ａｓｇｇｓｇ、ｇｇｓｇｓｓｇ、ｇｇｓｇｇｓｓｇｓｓ、ｓｇｇｓｇｓｓｇｇｓ、ｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ、ｓｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｓｇ、ｇｓｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｓｇ、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓ、またはｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓｇｓ（配列番号１～２１）のアミノ酸配列または配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つ、または配列番号１～２１のいずれか１つ及び配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列を含む。

【００１７】

いくつかの態様では、ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。

【００１８】

いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３２、４０、９６、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、９７、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号３４、４２、９８、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８

４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３５、４４、９９、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、１００、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号３７、４６、１０１、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５．のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、４５５、４６５、４７５、５１９、６６２、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【００１９】

いくつかの態様では、ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＴＡＡは、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６

４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦｂｅｔａ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、ＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＴＡＡは、ｃＭｅｔである。いくつかの態様では、ＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。

【００２０】

いくつかの態様では、ＴＡＡに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号６４、７２、８０、８８、１０４、１１２、１２０、１２８、３８９、４０９、４１９、４２９、６５９、６９５、７３１、３９７、５０８、５４０、５５２、７５７、７９３、８２９、８７５、５００、７４９、７８５、８２１、６４９、６８５、７７５、８４７、６２５、６４１、６７７及び７１３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５、７３、８１、８９、１０５、１１３、１２１、１２９、３９０、４１０、４２０、４３０、６６０、６９６、７３２、３９８、５０９、５４１、５５３、７５８、７９４、８３０、８７６、５０１、７５０、７８６、８２２、６５０、６８６、７７６、８４８、６２６、６４２、６７８及び７１４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６、７４、８２、９０、１０６、１１４、１２２、１３０、３９１、４１１、４２１、４３１、６６１、６９７、７３３、３９９、５１０、５４２、５５４、７５９、７９５、８３１、８７７、５０２、７５１、７８７、８２３、６５１、６８７、７７７、８４９、６２７、６４３、６７９及び７１５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＴＡＡに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号６７、７５、８３、９１、１０７、１１５、１２３、１３１、３８５、４０５、４１５、４４１、４５２、４６２、４７２、６５５、６９１、７２７、３９３、４８６、５０４、５３６、５４８、７５３、７８９、８２５、８７１、８７９、４９０、４９６、７４５、７８１、８１７、６４５、６８１、７７１、８４３、６２１、６３７、６７３及び７０９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８、７６、８４、９２、１０８、１１６、１２４、１３２、３８６（ＹＴＳ）；４０６（ＹＴＳ）、４１６（ＹＴＳ）、４４２（ＹＴＳ）、４５３（ＹＴＳ）、４６３（ＹＴＳ）、４７３（ＹＴＳ）、６５６、６９２、７２８、３９４、４８７（ＡＴ）、５０５（ＡＴ）、５３７、５４９、７５４、７９０、８２６、８７２、８８０、４９１（ＤＡ）、４９７（ＤＡ）、７４６、７８２、８１８、６４６、６８２、７７２、８４４、６２２、６３８、６７４及び７１０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９、７７、８５、９３、１０９、１１７、１２５、１３３、３８７、４０７、４１７、４４３、４５４、４６４、４７４、６５７、６９３、７２９、３９５、４８８、５０６、５３８、５５０、７５５、７９１、８２７、８７３、８８１、４９２、４９８、７４７、７８３、８１９、６４７、６８３、７７３、８４５、６２３、６３９、６７５及び７１１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。

いくつかの態様では、ＴＡＡに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号７０、７８、８６、９４、１０２、１１０、１１８、１２６、１３４、３８８、４０８、４１８、４２８、５８４、６５８、６９４、７３０、３９６、４０３、５０７、５３９、５５１、７５６、７９２、８２８、８８３、８６６、８７４、４９９、５４４、５５６、７４８、７８４、８２０、５２８、６４８、６８４、７７４、８４６、６２４、６４０、６７６及び７１２のいずれか１つと少なくとも８０％、少な

くとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＴＡＡに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号７１、７９、８７、９５、１０３、１１１、１１９、１２７、１３５、３８４、４０４、４１４、４４０、４５１、４６１、４７１、５８３、６５４、６９０、７２６、３９２、４０２、４８５、５０３、５３５、５４７、７５２、７８８、８２４、８７０、８７８、４８９、４９５、５４３、５５５、７４４、７８０、８１６、８８２、５２７、６４４、６８０、７７０、８４２、６２０、６３６、６７２及び７０８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【００２１】

いくつかの態様では、ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。

【００２２】

いくつかの態様では、免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【００２３】

いくつかの態様では、Ｌ５、Ｌ８、またはＬ５及びＬ８は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、Ｌ４、Ｌ７、またはＬ４及びＬ７は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、Ｌ９、Ｌ１２、またはＬ９及びＬ１２は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ならびに／またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ならびにＶＨ３及びＶＬ３のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ

１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する。

【００２４】

いくつかの態様では、Ｌ１、Ｌ３、またはＬ１及びＬ３は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ５、Ｌ７、またはＬ５及びＬ７は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、Ｌ９、Ｌ１１、またはＬ９及びＬ１１は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ１３、Ｌ１５、またはＬ１３及びＬ１５は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびにＶＨ４及びＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する。

【００２５】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体は、抗体またはその抗原結合断片である。

【００２６】

いくつかの態様では、免疫グロブリンヒンジは、上部ヒンジ領域、中央ヒンジ領域、下部ヒンジ領域、またはそれらの組み合わせを含む。

【００２７】

いくつかの態様では、Ｆｃ領域は、少なくとも１つのノブ・イントゥ・ホール修飾を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、（ｉ）Ｓ３５４Ｃ及びＴ３６６Ｗのノブ置換、ならびにＹ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ及びＹ４０７Ｖのホール置換；（ｉｉ）Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａのホール置換；（ｉ

ｉｉ）Ｌ２３４Ａ及びＬ２３５Ａのホール置換；（ｉｖ）Ｍ４２８Ｌ及びＮ４３３Ｓのホール置換；（ｖ）Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ及びＴ２５６Ｅのホール置換；または（ｖｉ）それらの組み合わせを含む。

【００２８】

また、本明細書では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体を含む抗体またはその抗原結合断片が提供される。

【００２９】

また、本明細書では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、または抗体もしくはその抗原結合断片、及び薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物が提供される。

【００３０】

本明細書では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、抗体もしくはその抗原結合断片、または薬学的組成物、及び使用するための指示書を含むキットが提供される。

【００３１】

また、本明細書では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、抗体もしくはその抗原結合断片、薬学的組成物またはキット、またはそれらの組み合わせの特定された使用方法が提供される。本明細書では、がんを処置するための方法であって、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体、抗体もしくはその抗原結合断片、または薬学的組成物をそれを必要とする対象に投与することを含む、方法が提供される。いくつかの態様では、がんは、固形癌である。いくつかの態様では、がんは、乳癌、肺癌、胃癌、前立腺癌、子宮頸癌、尿路上皮癌、または膵臓癌である。いくつかの態様では、がんは、血液がんである。いくつかの態様では、血液がんは、白血病またはリンパ腫である。いくつかの態様では、白血病またはリンパ腫は、Ｂ細胞白血病、Ｂ細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）／小リンパ球性リンパ腫（ＳＬＬ）、マントル細胞リンパ腫（ＭＣＬ）、バーキットリンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫（ヴァルデンストレームマクログロブリン血症）、前リンパ球性白血病（ＰＬＬ）、または有毛細胞白血病（ＨＣＬ）である。

【図面の簡単な説明】

【００３２】

【図１Ａ】マスク化三重特異的Ｔ細胞エンゲージャーの構成を示している。Ｆｖ１～Ｆｖ２は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）または免疫共刺激受容体に対するものである。第３のＦｖは、ＣＤ３を標的とする。

【図１Ｂ】マスク化四重特異的Ｔ細胞エンゲージャーの構成を示している。Ｆｖ１～Ｆｖ３は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）または免疫共刺激受容体に対するものである。第４のＦｖは、ＣＤ３を標的とする。

【図２】示される例示的なマスク化四重特異的分子のｉｎ　ｖｉｔｒｏ切断のＳＤＳ－ＰＡＧＥ結果を示している。分子を特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９プロテアーゼのいずれかで処置した。

【図３】プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＴｒｏｐ２及びｃＭｅｔに対する結合親和性について試験した。

【図４】プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＣＤ２８に対する結合親和性について試験した。

【図５】プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＣＤ３に対する結合親和性について試験した。

【図６】２名のドナー（ＫＰ６３２５０及びＫＰ６３２５１）のＰＢＭＣからの、図２に

示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）によって媒介される末梢血単核細胞（ＰＢＭＣ）によるＨＣＣ１９５４腫瘍細胞の細胞溶解（Ｅ：Ｔ：１０：１）を示している。
【図７】示される例示的な非マスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）対照の、Ｔｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３のそれらのそれぞれの標的へのＥＬＩＳＡ結合結果を示している。
【図８】２名の異なるドナーのＰＢＭＣからのＣＤ２＋Ｔ細胞の例示的な非マスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（ＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）対照によるＣＤ６９＋活性化を示している。
【図９】ＭＸ６１２及びＭＸ６１３の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３へのＥＬＩＳＡ結合結果（ＯＤ６５０）を示している。これらの標的を結合させない対照抗体（対照ＩｇＧ）からの結果も示されている。
【図１０】バイオレイヤー干渉法によって測定される、ＭＸ６１２の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合を示している。
【図１１】バイオレイヤー干渉法によって測定される、ＭＸ４４６の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合を示している。
【図１２】例示的な非マスク化四重特異的分子がＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞（ＣＤ６９＋）を活性化する能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。
【図１３Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。
【図１３Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。
【図１４Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＨＣＣ１９５４の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。
【図１４Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＨＣＣ１９５４の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。
【図１５Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＢＴ２０の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。
【図１５Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＢＴ２０の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－

対照」）からの結果も示されている。
【図１６Ａ】ＰＢＭＣからの例示的な非マスク化四重特異的分子または陰性対照による腫瘍細胞株の細胞溶解（Ｅ：Ｔ５：１）を示している。ＨＣＣ１９５４、ＢＴ－２０、ＨＣＣ１１４３及びＨＣＣ７０乳癌細胞、ＰＣ３及びＤＵ１４５前立腺癌細胞、ならびにＨｓ７４６Ｔ及びＮ８７胃癌細胞を使用した。ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の細胞の溶解率、及びＥＣ５０値（ｐＭ）が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。
【図１６Ｂ】ＰＢＭＣからの例示的な非マスク化四重特異的分子または陰性対照による腫瘍細胞株の細胞溶解（Ｅ：Ｔ５：１）を示している。ＨＣＣ１９５４、ＢＴ－２０、ＨＣＣ１１４３及びＨＣＣ７０乳癌細胞、ＰＣ３及びＤＵ１４５前立腺癌細胞、ならびにＨｓ７４６Ｔ及びＮ８７胃癌細胞を使用した。ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の細胞の溶解率、及びＥＣ５０値（ｐＭ）が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。
【図１７】例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介される様々な腫瘍細胞株の細胞溶解効力をまとめている。
【図１８Ａ】バイオレイヤー干渉法によって測定される例示的な非マスク化四重特異的分子の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への結合を示している。ＭＸ９７４で処置された細胞について結果が示されている。
【図１８Ｂ】バイオレイヤー干渉法によって測定される例示的な非マスク化四重特異的分子の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への結合を示している。ＭＸ９７５で処置された細胞について結果が示されている。
【図１８Ｃ】バイオレイヤー干渉法によって測定される例示的な非マスク化四重特異的分子の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への結合を示している。ＭＸ９７６で処置された細胞について結果が示されている。
【図１９】例示的な非マスク化四重特異的分子によるＨＣＣ１９５４腫瘍細胞のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解を示している。ＰＢＭＣからのＭＸ９７４、ＭＸ９７５及びＭＸ９７６または陰性対照によって媒介される細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）を３７℃で４８及び７２時間のインキュベート後に代表的ドナーから測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。
【図２０】例示的なマスク化四重特異的分子によるＰＢＭＣからのＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞（ＣＤ６９＋）の活性化を示している。結果は、標的腫瘍細胞の非存在下で、１ｎＭでのＭＸ４４４またはＭＸ６３４での処置後の６名のドナーからのＣＤ６９＋細胞のパーセンテージとして示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。
【図２１Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。
【図２１Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。
【図２２Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の

非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【図２２Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【図２３Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＨＣＣ１９５４の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【図２３Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＨＣＣ１９５４の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【図２４Ａ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＢＴ２０の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【図２４Ｂ】例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を示している。ＢＴ２０の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【図２５】例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介される様々な腫瘍細胞株の細胞溶解効力をまとめている。

【図２６】ＭＸ４３３、ＭＸ４３４、ＭＸ４３５及びＭＸ４３６の構造を示している。

【図２７】ＥＬＩＳＡによって試験した場合、例示的な非マスク化四重特異的分子ＭＸ４３３、ＭＸ４３４、ＭＸ４３５及びＭＸ４３６がそれらの標的に結合する能力を示している。ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への結合結果が示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）からの結果も示されている。

【図２８】ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５及びＭＸ６８６の構造を示している。

【図２９】ＥＬＩＳＡによって試験した場合、例示的な非マスク化四重特異的分子ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５及びＭＸ６８６がそれらの標的に結合する能力を示している。ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への結合結果が示されている。

【図３０】は、ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞への例示的な非マスク化四重特異的分子に対する表面染色を示している。試験された分子は、ＭＸ６４７、ＭＸ７８９、ＭＸ７８８、ＭＸ７８７、ＭＸ７８６、ＭＸ６８５、ＭＸ７９３、ＭＸ７９２、ＭＸ７９１及びＭＸ７９０であった。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）での染色も示されている。

【図３１】ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０の構造を示している。

【図３２】例示的な非マスク化四重特異的分子がＴ細胞（ＣＤ６９＋）を活性化する能力を示している。試験された分子は、ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０であった。腫瘍細胞の非存在下及びＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、

ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーのＰＢＭＣからのＣＤ６９＋細胞のパーセンテージが示されている。ＥＣ５０値（ｐＭ）及び陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。

【図３３】ＰＢＭＣからのＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介される細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）の測定結果を示している。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の溶解率として示されている。ＥＣ５０（ｐＭ）及びＲｍａｘ値も示されている。

【図３４】標的腫瘍細胞の非存在下及び８ｐＭまたは４０ｐＭ ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのサイトカイン放出を示している。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）からの結果も示されている。

【図３５】Ｚ－１３８腫瘍細胞の存在下及び８ｐＭまたは４０ｐＭ ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのサイトカイン放出を示している。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。

【図３６】ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する例示的な三重特異的分子ＭＸ８４８、ＭＸ８５６及びＭＸ８５７の表面染色を示している。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【図３７】２名の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのＭＸ８５７または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介されるＺ－１３８腫瘍細胞のｉｎ ｖｉｔｒｏ細胞溶解（Ｅ：Ｔ：３：１）を示している。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として示されている。

【図３８】ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭ ＭＸ８４６、ＭＸ８５４及びＭＸ８５５の表面染色を示している。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【図３９Ａ】ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭ ＭＸ８５０、ＭＸ８５１、ＭＸ８５２及びＭＸ８５３の表面染色を示している。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【図３９Ｂ】ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭ ＭＸ８５０、ＭＸ８５１、ＭＸ８５２及びＭＸ８５３の表面染色を示している。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【図４０】ＭＸ８５５によって媒介されるＺ－１３８腫瘍細胞のｉｎ ｖｉｔｒｏ細胞溶解を示している。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として示されている。

【図４１Ａ】バイオレイヤー干渉法によるＭＸ９７７及びＭＸ９７８の、それらの標的ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２８及びＣＤ３への結合を示している。

【図４１Ｂ】バイオレイヤー干渉法によるＭＸ９７７及びＭＸ９７８の、それらの標的ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２８及びＣＤ３への結合を示している。

【図４２】ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭ ＭＸ９７７及びＭＸ９７８の表面染色を示している。陰性対照（ｈＩｇＧＬＡＬＡＰＡ）での染色も示されている。

【図４３】代表的ドナーからのＰＢＭＣからのＭＸ９７７、ＭＸ９７８または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介されるＴｏｌｅｄｏ腫瘍細胞のｉｎ ｖｉｔｒｏ細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）を示している。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として示されている。

【発明を実施するための形態】

【００３３】

発明の詳細な説明

本発明は、抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、改善された特徴を有する抗体またはその抗原結合断片）を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、１つのアーム当たり

単一のポリペプチドを伴って及び、任意に、アミノ酸リンカーの付加を伴って発現する相補的自己構築性重鎖及び軽鎖の発現を介して多重特異的及び多機能性抗原結合ポリペプチド複合体の生成を可能とする。この多機能性により、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体は、選択性または広さ／中和について標的分子の特定の組み合わせに結合し、２つ以上の細胞タイプをまとめ、標的をまとめて活性化シグナルを送達し、疾患微小環境を改変し、改善された効力のために結合のアビディティを向上させ得る。

【００３４】

本開示の態様に関する様々な用語は、本明細書及び特許請求の範囲を通して使用される。そのような用語は、別途示されない限り、当該技術分野におけるそれらの通常の意味が与えられるべきである。他の具体的に定義される用語は、本明細書で提供される定義と一貫する様式で解釈されるべきである。

【００３５】

定義

本明細書で使用される場合、用語「抗原結合ポリペプチド複合体」は、２、３、４個、またはそれを超える関連付けられたポリペプチドの群であって、少なくとも１つのポリペプチドは、１つ以上の抗原に特異的に結合する能力を有するものを指す。抗原結合ポリペプチド複合体には、抗体またはその抗原結合断片が含まれるがこれらに限定されない。

【００３６】

用語「抗体」には、限定されないが、抗原に特異的に結合し、かつジスルフィド結合によって相互接続された少なくとも２つの重（Ｈ）鎖及び２つの軽（Ｌ）鎖を含む糖タンパク質免疫グロブリンが含まれる。各Ｈ鎖は、重鎖可変領域（本明細書でＶＨと略される）及び重鎖定常領域を含む。重鎖定常領域は、３つの定常ドメイン、ＣＨ１、ＣＨ２及びＣＨ３を含む。各Ｌ鎖は、軽鎖可変領域（本明細書でＶＬと略される）及び軽鎖定常領域を含む。軽鎖定常領域は、１つの定常ドメイン、すなわち、ＣＬを含む。ＶＨ及びＶＬ領域は、フレームワーク領域（ＦＲ）と称されるより保存された領域が組み入れられた相補性決定領域（ＣＤＲ）と称される超可変性の領域にさらに細かく分けられ得る。各ＶＨ及びＶＬは、アミノ－末端からカルボキシ－末端まで以下の順序で配置された３つのＣＤＲ及び４つのＦＲを含む：ＦＲ１、ＣＤＲ１、ＦＲ２、ＣＤＲ２、ＦＲ３、ＣＤＲ３、ＦＲ４。重鎖及び軽鎖の可変領域は、抗原と相互作用する結合ドメインを含有する。抗体の定常領域は、免疫系の様々な細胞（例えば、エフェクター細胞）及び古典的補体系の第１の成分（Ｃ１ｑ）を含む、宿主組織または因子への免疫グロブリンの結合を媒介し得る。重鎖は、Ｃ末端リジンを有する場合があり、または有しない場合がある。本明細書で別途特定されない限り、可変領域におけるアミノ酸は、Ｋａｂａｔ付番システムを使用して付番され、定常領域におけるものは、ＥＵシステムを使用して付番される。

【００３７】

用語「モノクローナル抗体」は、本明細書で使用される場合、Ｂ細胞の単一クローンによって生成され、同じエピトープに結合する抗体を指す。対照的に、用語「ポリクローナル抗体」は、異なるＢ細胞によって生成され、かつ同じ抗原の異なるエピトープに結合する抗体の集団を指す。用語「抗体」には、例として、モノクローナル及びポリクローナル抗体；キメラ及びヒト化抗体；ヒトまたは非ヒト抗体；合成抗体全体；ならびに一本鎖抗体が含まれる。非ヒト抗体は、ヒトにおいてその免疫原性を低減するために組換え法によってヒト化され得る。

【００３８】

抗体は、（例えば、変異、欠失、置換、非抗体部位へのコンジュゲーションによって）改変された抗体であり得る。例えば、抗体には、抗体の特性（例えば、機能的特性）を変化させる（天然に存在する抗体と比較した）１つ以上のバリアントアミノ酸が含まれ得る。例えば、患者における半減期、エフェクター機能、及び／または抗体に対する免疫反応に影響を及ぼすいくつかのそのような改変が当該技術分野で知られている。抗体という用語にはまた、少なくとも１つの抗体由来抗原結合部位を含む人工ポリペプチドコンストラクトが含まれる。

【００３９】
「抗原結合断片」は、完全抗体によって結合される抗原に特異的に結合する能力を保持する抗体の１つ以上の断片または部分を指す。抗体の抗原結合機能は、全長抗体の断片または部分によって発揮され得ることが示されている。抗原結合断片は、インタクト抗体の抗原性決定領域（例えば、相補性決定領域（ＣＤＲ））を含有し得る。抗体の抗原結合断片の例には、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、及びＦｖ断片、線状抗体、ならびに一本鎖抗体が含まれるがこれらに限定されない。抗体の抗原結合断片は、任意の動物種、例えば、齧歯類（例えば、マウス、ラット、またはハムスター）及びヒトに由来し得、または人工的に生成され得る。

【００４０】
さらに、Ｆｖ断片の２つのドメイン、すなわち、ＶＬ及びＶＨは、別々の遺伝子によってコードされるが、それらは、ＶＬ及びＶＨ領域が対合して一価分子（一本鎖Ｆｖ（ｓｃＦｖ）として知られている；例えば、Ｂｉｒｄ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４２：４２３－４２６；及びＨｕｓｔｏｎ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８５：５８７９－５８８３を参照されたい）を形成する単一のタンパク質鎖として作製されることを可能とする合成リンカーによって、組換え法を使用して接続され得る。そのような一本鎖抗体はまた、抗体の「抗原結合断片」という用語に包含されることが意図される。

【００４１】
抗原結合断片は、当業者に知られている従来の技術を使用して得られ、断片は、インタクト抗体と同じ様式で実用性についてスクリーニングされる。抗原結合断片は、組換えＤＮＡ技術によって、またはインタクト免疫グロブリンの酵素的または化学的切断によって生成され得る。

【００４２】
本明細書で使用される場合、用語「可変領域」は、典型的には、抗体の一部分、通常は、軽鎖または重鎖の一部分、典型的には、成熟重鎖におけるおよそアミノ末端１１０～１２０アミノ酸、または１１０～１２５アミノ酸及び成熟軽鎖における約９０～１１５アミノ酸を指し、これらは、抗体間で配列が広範に異なり、その特定の抗原に対する特定の抗体の結合及び特異性において使用される。配列における可変性は、相補性決定領域（ＣＤＲ）と呼ばれるそれらの領域に集中しているのに対し、可変ドメインにおけるより高度に保存された領域は、フレームワーク領域（ＦＲ）と呼ばれる。いかなる特定のメカニズムまたは理論によっても縛られることを望むものではなく、軽鎖及び重鎖のＣＤＲは、主に抗原との抗体の相互作用及び特異性に関与していると考えられる。いくつかの態様では、可変領域は、哺乳動物可変領域、例えば、ヒト、マウスまたはウサギ可変領域である。いくつかの態様では、可変領域は、げっ歯類またはネズミＣＤＲ及びヒトフレームワーク領域（ＦＲ）を含む。いくつかの態様では、可変領域は、霊長類（例えば、非ヒト霊長類）可変領域である。いくつかの態様では、可変領域は、げっ歯類またはネズミＣＤＲ及び霊長類（例えば、非ヒト霊長類）フレームワーク領域（ＦＲ）を含む。

【００４３】
用語「相補性決定領域」または「ＣＤＲ」は、本明細書で使用される場合、配列が超可変性であり、及び／または構造的に定義されたループ（超可変ループ）を形成し、及び／または抗原接触残基を含有する抗体可変ドメインの領域の各々を指す。抗体は、６つのＣＤＲ、例えば、ＶＨにおいて３つのＣＤＲ及びＶＬにおいて３つのＣＤＲを含み得る。

【００４４】
用語「ＶＬ」、「ＶＬ領域」、及び「ＶＬドメイン」は、抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片の軽鎖可変領域を指すために本明細書で互換的に使用される。いくつかの態様では、ＶＬ領域は、本明細書で第１の軽鎖可変領域を示すためのＶＬ１、第２の軽鎖可変領域を示すためのＶＬ２、第３の軽鎖可変領域を示すためのＶＬ３等と称される。列挙されるＶＬ領域（例えば、ＶＬ１）は、別の列挙されるＶＬ領域（例えば、ＶＬ２）と同じまたは異なる抗原結合特性及び／または同じまたは異なる配列を有し

得る。

【００４５】

用語「ＶＨ」、「ＶＨ領域」、及び「ＶＨドメイン」は、抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片の重鎖可変領域を指すために本明細書で互換的に使用される。いくつかの態様では、ＶＨ領域は、本明細書で第１の重鎖可変領域を示すためのＶＨ１、第２の重鎖可変領域を示すためのＶＨ２、第３の重鎖可変領域を示すためのＶＨ３等と称される。列挙されるＶＨ領域（例えば、ＶＨ１）は、別の列挙されるＶＨ領域（例えば、ＶＨ２）と同じまたは異なる抗原結合特性及び／または同じまたは異なる配列を有し得る。

【００４６】

本明細書で使用される場合、「Ｋａｂａｔ付番」及び同様の用語は、当該技術分野で認識されており、抗体またはその抗原結合断片の重鎖及び軽鎖可変領域におけるアミノ酸残基を附番するシステムを指す。いくつかの態様では、ＣＤＲは、Ｋａｂａｔ付番システムに従って決定され得る（例えば、Ｋａｂａｔ ＥＡ & Ｗｕ ＴＴ（１９７１）Ａｎｎ ＮＹ Ａｃａｄ Ｓｃｉ １９０：３８２－３９１ ａｎｄ Ｋａｂａｔ ＥＡ ｅｔ ａｌ.，（１９９１）Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｕ．Ｓ．Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｓｅｒｖｉｃｅｓ，ＮＩＨ Ｐｕｂｌｉｃａｔｉｏｎ Ｎｏ．９１－３２４２を参照されたい）。Ｋａｂａｔ付番システムを使用して、抗体重鎖分子内のＣＤＲは、典型的には、アミノ酸位置３１～３５（任意に、３５に続く１つまたは２つの追加のアミノ酸（Ｋａｂａｔ付番スキームで３５Ａ及び３５Ｂと称される）を含み得る）（ＣＤＲ１）、アミノ酸位置５０～６５（ＣＤＲ２）、及びアミノ酸位置９５～１０２（ＣＤＲ３）に存在する。Ｋａｂａｔ付番システムを使用して、抗体軽鎖分子内のＣＤＲは、典型的には、アミノ酸位置２４～３４（ＣＤＲ１）、アミノ酸位置５０～５６（ＣＤＲ２）、及びアミノ酸位置８９～９７（ＣＤＲ３）で存在する。

【００４７】

本明細書で使用される場合、用語「定常領域」または「定常ドメイン」は、抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片の一部分、例えば、抗原への抗体の結合に直接的に関与しないが、様々なエフェクター機能、例えば、Ｆｃ領域との相互作用を示し得る軽鎖及び／または重鎖のカルボキシル末端部分を指すために互換的に使用される。定常領域は通常、可変領域と比べてより保存されたアミノ酸配列を有する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片は、抗体依存性細胞媒介細胞傷害（ＡＤＣＣ）、抗体依存性細胞貪食（ＡＤＣＰ）、及び補体依存性細胞傷害（ＣＤＣ）のために十分な定常領域またはその一部分を含む。

【００４８】

本明細書で使用される場合、用語「フラグメント結晶化可能領域」、「Ｆｃ領域」、または「Ｆｃドメイン」は、Ｆｃ受容体と呼ばれる細胞表面受容体及び補体系のいくつかのタンパク質と相互作用する抗体の尾部領域を指すために本明細書で互換的に使用される。Ｆｃ領域は、典型的には、ＣＨ２及びＣＨ３領域、ならびに、任意に、免疫グロブリンヒンジを含む。

【００４９】

本明細書で使用される場合、用語「免疫グロブリンヒンジ」、「ヒンジ」、「ヒンジドメイン」または「ヒンジ領域」は、抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片のＦａｂ及びＦｃ部分の間の重鎖の伸長部を指すために互換的に使用される。ヒンジは、（例えば、２つの抗原を架橋させるためのまたは同じ抗原分子上の２つの抗原決定基を結合させるための）抗体の正常な機能を補助する構造、位置及び柔軟性を提供する。免疫グロブリンヒンジは、構造的及び／または遺伝子的成分に基づいて分離され得る上部、中央及び下部ヒンジ領域に分けられる。本発明の免疫グロブリンヒンジは、これらの領域の１つ、２つ、または３つすべてを含有し得る。構造的に、上部ヒンジ領域は、ＣＨ１

のＣ末端から最初のヒンジジスルフィド結合まで伸長する。中央ヒンジ領域は、ヒンジにおいて最初のシステインから最後のシステインまで伸長する。下部ヒンジ領域は、最後のシステインからＣＨ２のグリシンまで伸長する。ヒンジに存在するシステインは、免疫グロブリンモノマーを連結する鎖間ジスルフィド結合を形成する。

【００５０】

本明細書で使用される場合、用語「Ｆａｂ」は、抗原に結合する抗体の領域を指す。それは、典型的には、重鎖及び軽鎖の各々の１つの定常及び１つの可変ドメインから構成される。

【００５１】

本明細書で使用される場合、用語「重鎖」は、重鎖可変領域（ＶＨ）、重鎖定常領域１（ＣＨ１）、重鎖定常領域２（ＣＨ２）、及び重鎖定常領域３（ＣＨ３）から典型的に構成される抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片の一部分を指す。典型的な抗体は、２つの重鎖及び２つの軽鎖から構成される。抗体に関して使用される場合、重鎖は、定常領域のアミノ酸配列に基づいて、任意の異なるタイプ、例えば、アルファ（α）、デルタ（δ）、イプシロン（ε）、ガンマ（γ）、及びミュー（μ）を指し得、これらは、それぞれ、抗体のＩｇＡ、ＩｇＤ、ＩｇＥ、ＩｇＧ、及びＩｇＭクラス（ＩｇＧのサブクラス、例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、及びＩｇＧ４を含む）を生じさせる。重鎖アミノ酸配列は、当該技術分野で知られている。いくつかの態様では、重鎖は、ヒト重鎖である。

【００５２】

本明細書で使用される場合、用語「軽鎖」は、軽鎖可変領域（ＶＬ）及び軽鎖定常領域（ＣＬ）から典型的に構成される抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片の一部分を指す。典型的な抗体は、２つの軽鎖及び２つの重鎖から構成される。抗体に関して使用される場合、軽鎖は、定常領域のアミノ酸配列に基づいて、任意の異なるタイプ、例えば、カッパ（κ）またはラムダ（λ）を指し得る。軽鎖アミノ酸配列は、当該技術分野で知られている。いくつかの態様では、軽鎖は、ヒト軽鎖である。

【００５３】

用語「キメラ」抗体またはその抗原結合断片は、アミノ酸配列が２つ以上の種に由来する抗体またはその抗原結合断片を指す。典型的には、軽鎖及び重鎖の両方の可変領域は、所望の特異性、親和性及び能力を有する哺乳動物のある種（例えば、マウス、ラット、ウサギ等）に由来する抗体または抗原結合断片の可変領域に対応するのに対し、定常領域は、別の種（通常はヒト）に由来する抗体またはその抗原結合断片配列と相同であることでその種における免疫反応の誘発を回避する。

【００５４】

用語「ヒト化」抗体またはその抗原結合断片は、最小の非ヒト（例えば、ネズミ）配列を含有する特定の免疫グロブリン鎖、キメラ免疫グロブリン、またはその断片である非ヒト（例えば、ネズミ）抗体または抗原結合断片の形態を指す。典型的には、ヒト化抗体またはその抗原結合断片は、相補性決定領域（ＣＤＲ）からの残基が、所望の特異性、親和性、及び能力を有する非ヒト種（例えば、マウス、ラット、ウサギ、ハムスター）のＣＤＲからの残基によって置き換えられたヒト免疫グロブリである（Ｊｏｎｅｓ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　３２１：５２２－５２５（１９８６）；Ｒｉｅｃｈｍａｎｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　３３２：３２３－３２７（１９８８）；Ｖｅｒｈｏｅｙｅｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ　２３９：１５３４－１５３６（１９８８））。いくつかの態様では、ヒト免疫グロブリンのＦｖフレームワーク領域（ＦＲ）残基は、所望の特異性、親和性、及び能力を有する非ヒト種からの抗体または断片における対応する残基で置き換えられる。ヒト化抗体またはその抗原結合断片は、抗体またはその抗原結合断片の特異性、親和性、及び／または能力を洗練及び最適化するためにＦｖフレームワーク領域及び／または置き換えられた非ヒト残基内のいずれかで追加の残基の置換によってさらに修飾され得る。通常、ヒト化抗体またはその抗原結合断片は、非ヒト免疫グロブリンに対応するＣＤＲ領域のすべてまたは実質的にすべてを含有する少なくとも１つの、典型的には２

つまたは３つの可変ドメインの実質的にすべてを含む一方で、ＦＲ領域のすべてまたは実質的にすべては、ヒト免疫グロブリンコンセンサス配列のものである。ヒト化抗体またはその抗原結合断片はまた、定常領域の少なくとも一部分、典型的にはヒト免疫グロブリンのものを含み得る。ヒト化抗体を生成するために使用される方法の例は知られており、例えば、米国特許第５，２２５，５３９号；Ｒｏｇｕｓｋａ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．，ＵＳＡ，９１（３）：９６９－９７３（１９９４）、及びＲｏｇｕｓｋａ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇ．９（１０）：８９５－９０４（１９９６）に記載されている。

【００５５】

用語「ヒト」抗体またはその抗原結合断片は、本明細書で使用される場合、ヒト免疫グロブリン遺伝子の遺伝子座に由来するアミノ酸配列を有する抗体またはその抗原結合断片を意味し、そのような抗体または抗原結合断片は、当該技術分野で知られている組換え技術を使用して作製される。ヒト抗体またはその抗原結合断片のこの定義には、インタクトまたは全長抗体及びその断片が含まれる。

【００５６】

「単離された」ポリペプチド複合体、抗体、その抗原結合断片、ポリヌクレオチド、ベクター、または細胞は、天然に見られない形態であるポリペプチド複合体、抗体、その抗原結合断片、ポリヌクレオチド、ベクター、または細胞である。単離されたポリペプチド複合体、抗体、その抗原結合断片、ポリヌクレオチド、ベクター、または細胞には、もはや天然に見られる形態ではない程度まで精製されたものが含まれる。いくつかの態様では、単離されたポリペプチド複合体、抗体、その抗原結合断片、ポリヌクレオチド、ベクター、または細胞は、実質的に純粋である。本明細書で使用される場合、「実質的に純粋」は、少なくとも５０％純粋（すなわち、混入物質を含まない）、少なくとも９０％純粋、少なくとも９５％純粋、少なくとも９８％純粋、または少なくとも９９％純粋である物質を指す。

【００５７】

用語「ポリペプチド」、「ペプチド」、及び「タンパク質」は、任意の長さのアミノ酸のポリマーを指すために本明細書で互換的に使用される。ポリマーは、線状または分岐状であり得、それは、修飾されたアミノ酸を含み得、それは、非アミノ酸によって遮られ得る。その用語はまた、天然でまたは介入；例えば、ジスルフィド結合形成、グリコシル化、脂質化、アセチル化、リン酸化、または任意の他の操作もしくは修飾、例えば、標識成分とのコンジュゲーションによって修飾されたアミノ酸ポリマーを包含する。その定義にはまた、例えば、アミノ酸の１つ以上のアナログ（例えば、非天然アミノ酸等を含む）、及び当該技術分野で知られている他の修飾を含有するポリペプチドが含まれる。本発明のポリペプチドは、抗体に基づき、いくつかの態様では、ポリペプチドは、一本鎖または関連付けられた鎖として生じ得ることが理解される。

【００５８】

代替手段（例えば、「または」）の使用は、代替手段の１つ、両方、またはそれらの任意の組み合わせのいずれかを意味するものとして理解されるべきである。本明細書で使用される場合、不定冠詞「ａ」または「ａｎ」は、任意の記述されるまたは列挙される成分の「１つ以上」を指すものとして理解されるべきである。

【００５９】

本明細書で使用される場合、用語「及び／または」は、２つの特定された特徴または成分の各々の特定の開示（他方の有無にかかわらない）として解釈されるべきである。よって、用語「及び／または」は、本明細書で「Ａ及び／またはＢ」等の語句において使用される場合、「Ａ及びＢ」、「ＡまたはＢ」、「Ａ」（単独）、及び「Ｂ」（単独）を含むことが意図される。同様に、用語「及び／または」は、「Ａ、Ｂ、及び／またはＣ」等の語句において使用される場合、以下の態様：Ａ、Ｂ、及びＣ；Ａ、Ｂ、またはＣ；ＡまたはＣ；ＡまたはＢ；ＢまたはＣ；Ａ及びＣ；Ａ及びＢ；Ｂ及びＣ；Ａ（単独）；Ｂ（単独）；及びＣ（単独）の各々を包含することが意図される。

【００６０】
態様が「含む」、「有する」等の言葉を用いて本明細書で記載される場合、「からなる」及び／または「から本質的になる」の観点から記載される他の類似の態様も提供されることが理解される。
【００６１】
本明細書で使用される場合、用語「約」は、当業者によって決定される特定の値または組成についての許容可能な誤差範囲内である値または組成を指し、これは値または組成が測定または決定される仕方、すなわち、測定システムの限度に部分的に依存するであろう。例えば、「約」は、当該技術分野で実施当たり１以内または１を超える標準偏差を意味し得る。代替的には、「約」は、最大で１０％または２０％の範囲（すなわち、±１０％または±２０％）を意味し得る。例えば、約３ｍｇには、２．７ｍｇ～３．３ｍｇ（１０％の場合）または２．４ｍｇ～３．６ｍｇ（２０％の場合）の任意の数が含まれ得る。さらに、特に生物学的システムまたはプロセスに関して、その用語は、最大で一桁または最大で５倍の値を意味し得る。特定の値または組成物が本出願及び特許請求の範囲において提供される場合、別途記述されない限り、「約」の意味は、その特定の値または組成物について許容可能な誤差範囲内であることが想定されるべきである。
【００６２】
本明細書に記載されるように、任意の数値範囲、濃度範囲、パーセンテージ範囲、比範囲または整数範囲は、別途示されない限り、記述された範囲内の任意の整数及び、適切な場合、その分数（例えば、整数の１０分の１及び１００分の１）の値を含むことを理解されたい。
【００６３】
別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的及び科学的用語は、本開示が関連する分野における当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。例えば、ｔｈｅ Ｃｏｎｃｉｓｅ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ Ｂｉｏｍｅｄｉｃｉｎｅ ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｊｕｏ，Ｐｅｉ－Ｓｈｏｗ，２ｎｄ ｅｄ．，２００２，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ；Ｔｈｅ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ Ｃｅｌｌ ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，５ｔｈ ｅｄ．，２０１３，Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ；及びｔｈｅ Ｏｘｆｏｒｄ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ Ｏｆ Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，２００６，Ｏｘｆｏｒｄ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓは、本開示において使用される用語の多くの一般的辞書を当業者に提供する。
【００６４】
単位、接頭辞、及び記号は、それらの国際単位系（ＳＩ）の認められた形態で示される。数値範囲は、範囲を定義する数値を包含する。本明細書で提供される見出しは、全体として明細書への参照によってもたらされ得る本開示の様々な態様の限定ではない。したがって、本明細書で定義される用語は、その全体が本明細書への参照によってより十分に定義される。
【００６５】
様々な態様が以下のセクションにおいてさらに詳細に記載される。
【００６６】
抗原結合ポリペプチド複合体
いくつかの態様では、本発明は、本明細書にさらに記載される所定の構造的特徴を有する抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、本明細書にさらに記載されるように、１つ以上の切断可能なリンカーを含む。いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、本明細書にさらに記載されるように、インターフェロンアルファを含む。
【００６７】
いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその

抗原結合断片）は、ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ及び／またはＶＬを含有する。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチドのＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチドのＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチドのＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。

【００６８】

いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ及び／またはＶＬは、インターフェロンアルファによって及び／または切断可能なリンカーによってＣＤ３に特異的に結合するＶＨ及び／またはＶＬに接続された別のＶＨ及び／またはＶＬによってマスクされる。

【００６９】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、ＧＳのアミノ酸配列を有する非切断性リンカー（ＧＳリンカー）によって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【００７０】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【００７１】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカ

ーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【００７２】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【００７３】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。

【００７４】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによ

って接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。

【００７５】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載のＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４、または抗原結合ポリペプチド複合体は、ＴＡＡに特異的に結合する。

【００７６】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、本明細書に記載のＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４、または抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８に特異的に結合する。

【００７７】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＬ１－

Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し、第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。

【００７８】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬまたはＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－ＦｃまたはＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬに

よって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬまたはＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し

；第２のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ４－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する。

【００７９】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－ＦｃまたはＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬまたはＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し、第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し、第３のポリペプチドは、ＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し、第３の

ポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。

【００８０】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃ；またはＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬまたはＶＬ４－Ｌ１０－ＶＬ３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－－Ｆｃによって表される構造を有し、第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ

１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＬ３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し、第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＬ３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃまたは ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。

【００８１】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可

変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。

【００８２】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免

疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０４及び５１１と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０５及び５１２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００８３】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＨ４－Ｌ６－ＶＬ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号６３４及び６５２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号６３５及び６５３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００８４】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン

軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号６７０及び６８８と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号６７１及び６８９と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００８５】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ４－Ｌ６－ＶＬ４－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７０６及び７２４と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７０７及び７２５と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００８６】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域で

あり；ＶＬ４は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。

【００８７】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変

領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２０、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２０に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。

【００８８】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＶＬ１は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２０、ＢＣＭＡ、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領

域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＢＣＭＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。

【００８９】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５－ＶＨ４－Ｌ６－ＶＬ４－Ｌ７－ＶＨ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３または

ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７４２及び７６０と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７４３及び７６１と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００９０】

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５－ＶＬ４－Ｌ６－ＶＨ４－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ３またはＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域である。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７７８及び７９６と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号７７９及び７９７と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００９１】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０６及び５１３と少

なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０７及び５１４と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０４及び５１１と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０５及び５１２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２７４及び５１３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２７５及び５１４と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２２８及び５１１と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２２９及び５１２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０６、１６０及び１６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０７、１６１及び１６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０６、１６０及び１７４と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０７、１６１及び１７５と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０６、１６２及び１７６と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０７、１６３及び１７７と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０４、１６０及び１６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０５、１６１及び１６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０４、１６０及び１７４と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０５、１６１及び１７５と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０４、１６２及び１７６と少なくとも８０％、少なくと

も８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、配列番号２０５、１６３及び１７７と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む。

【００９２】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－

ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－

Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ

１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによっ

て表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ

２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－
Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１

－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－Ｖ

Ｌ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－Ｖ
Ｌ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１
－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ
１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１
－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；Ｖ
Ｌ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－Ｃ
Ｌ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４
－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ
２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２
－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；Ｖ
Ｌ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ
１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６
－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ
４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－
ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆ
ｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７
２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表
される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ
２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－
Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７
－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－
ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２
－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ
１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２
－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－Ｖ
Ｌ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１
－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－
Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ
２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１
－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－Ｖ
Ｈ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３
－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－
Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３
７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１
－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４
０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表
される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－
Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を
有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－Ｖ
Ｈ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２
－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ
８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８
－
ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１
３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－
Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ
２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－
ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２
２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－
Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ

２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは

、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。

【００９３】

他のいくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を

有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。

【００９４】

他のいくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－

Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－ＦｃまたはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。

【００９５】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ

２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２

－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－

ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ

２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－

ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構
造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。

いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－Ｌ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－

ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４

１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。

【００９６】

本明細書に記載の第１のポリペプチドのいずれか１つは、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体を形成するために本明細書に記載の第２、第３及び／または第４のポリペプチドのいずれか１つと組み合わされ得る。

【００９７】
本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造に関する開示のすべては、本明細書に記載の標的抗原のすべてならびに本明細書に記載のＶＨ及びＶＬ配列及びＣＤＲ配列のすべてを含む本明細書に記載のＶＨ及びＶＬ領域のすべてに適用され、それと組み合わされ得る。
【００９８】
いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＴＡＡ上の少なくとも１つのエピトープを特異的に結合させる。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体の軽鎖可変領域（ＶＬ）及び対応する重鎖可変領域（ＶＨ）は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＴＡＡは、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ

２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＬ１を含む。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＬ２を含む。例えば、ＶＬ２は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は

、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＬ３を含む。例えば、ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、Ｉ

Ｌ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＬ４を含む。例えば、ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＨ１を含む。例えば、ＶＨ１は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ

８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＨ２を含む。例えば、ＶＨ２は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ

、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＨ３を含む。例えば、ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９
１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ、またはそれらの組み合わせに特異的に結合するＶＨ４を含む。例えば、ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結

合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチドは、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨ１及びＶＬ１、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ２及びＶＬ２、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ３及びＶＬ３、及びＣＤ３に特異的に結合するＶＨ４及びＶＬ４を含む。疑義を避けるため、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造のすべては、本明細書に記載の標的の任意の１つ以上と組み合わされ得る。本発明の抗原結合ポリペプチド複合体に対する標的に関連する本明細書におけるあらゆる開示が通常利用可能であり、同等に及び無条件で本明細書に記載のあらゆる抗原結合ポリペプチド複合体に適用される。本明細書に記載のあらゆる抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３、ＶＬ４、ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３、及び／またはＶＨ４は、前記特に好ましい標的のいずれか１つに独立して結合し得る。

【００９９】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体は、ＴＡＡに特異的に結合するＶＬであって、ＶＬは、配列番号６７、７５、８３、９１、１０７、１１５、１２３、１３１、３８５、４０５、４１５、４４１、４５２、４６２、４７２、６５５、６９１、７２７、３９３、４８６、５０４、５３６、５４８、７５３、７８９、８２５、８７１、８７９、４９０、４９６、７４５、７８１、８１７、６４５、６８１、７７１、８４３、６２１、６３７、６７３、７０９及び８７１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８、７６、８４、９２、１０８、１１６、１２４、１３２、３８６（ＹＴＳ）；４０６（ＹＴＳ）、４１６（ＹＴＳ）、４４２（ＹＴＳ）、４５３（ＹＴＳ）、４６３（ＹＴＳ）、４７３（ＹＴＳ）、６５６、６９２、７２８、３９４、４８７（ＡＴ）、５０５（ＡＴ）、５３７、５４９、７５４、７９０、８２６、８７２、８８０、４９１（ＤＡ）、４９７（ＤＡ）、７４６、７８２、８１８、６４６、６８２、７７２、８４４、６２２、６３８、６７４、７１０及び８７２のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号６９、７７、８５、９３、１０９、１１７、１２５、１３３、３８７、４０７、４１７、４４３、４５４、４６４、４７４、６５７、６９３、７２９、３９５、４８８、５０６、５３８、５５０、７５５、７９１、８２７、８７３、８８１、４９２、４９８、７４７、７８３、８１９、６４７、６８３、７７３、８４５、６２３、６３９、６７５、７１１及び８７３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を有する、ＶＬ；

及びＴＡＡに特異的に結合するＶＨであって、ＶＨは、配列番号６４、７２、８０、８８

、１０４、１１２、１２０、１２８、３８９、４０９、４１９、４２９、６５９、６９５、７３１、３９７、５０８、５４０、５５２、７５７、７９３、８２９、８７５、５００、７４９、７８５、８２１、６４９、６８５、７７５、８４７、６２５、６４１、６７７、７１３及び８６７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５、７３、８１、８９、１０５、１１３、１２１、１２９、３９０、４１０、４２０、４３０、６６０、６９６、７３２、３９８、５０９、５４１、５５３、７５８、７９４、８３０、８７６、５０１、７５０、７８６、８２２、６５０、６８６、７７６、８４８、６２６、６４２、６７８、７１４及び８６８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号６６、７４、８２、９０、１０６、１１４、１２２、１３０、３９１、４１１、４２１、４３１、６６１、６９７、７３３、３９９、５１０、５４２、５５４、７５９、７９５、８３１、８７７、５０２、７５１、７８７、８２３、６５１、６８７、７７７、８４９、６２７、６４３、６７９、７１５及び８６９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を有する、ＶＨを含む。

【０１００】

いくつかの態様では、ＣＤ３８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ３８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号８０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号９１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号８８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＬは、配列番号９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ３に特異的に結合するＶＨは、配列番号９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７と少なくとも９０

％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１０７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号１０８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１２３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１２０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１２８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３８６（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３８９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４０６（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４０７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４１１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４１５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１６（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４１７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４１９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４２０と少なくとも９０％の同一性を

有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４２（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５３（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４６２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６３（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７３（ＹＴＳ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６５５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号６５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６９１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６９２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号６９５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特

異的に結合するＶＬは、配列番号７２７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７２８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号７３１と少なくと

も９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３９３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号４８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４８７（ＡＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４８８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５１０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０５（ＡＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５１０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５４２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５５４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７９０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７９１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７９３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列

を含むＣＤＲ１；配列番号７９４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７９５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８２６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８８０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４９０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９１（ＡＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４９２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９７（ＡＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７８６と少なくとも９０％の同一

性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号８１７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８１９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号７７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号７７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号８４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号８４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＬは、配列番号６２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６２３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＨは、配列番号６２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６２６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６２７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６３８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４

２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６７４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６７８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６７９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７１０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７１１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７１３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７１４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７１５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＣＤ３８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ３８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号８０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号８８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＬは、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ３に特異的に結合するＶＨは、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１０７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０

９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１２３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１２８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３８６（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４０６（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４０７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４０９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４１１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４１５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１６（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４１７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４１９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４２（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５３（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４６２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６３（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７３（ＹＴＳ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３１のア

ミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に
特異的に結合するＶＨは、配列番号６５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６９２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号６９５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号７２７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７２８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号７３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３９３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号４８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４８７（ＡＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４８８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５１０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０５（ＡＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５１０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５５４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７９３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７９４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７９５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８２６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；

及び配列番号８２７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８８０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９１（ＡＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４９２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９７（ＡＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号８１７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８１９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号７７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号７７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号８４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＣＤ２８に特異

的に結合するＶＨは、配列番号８４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＬは、配列番号６２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６２３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＨは、配列番号６２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６２６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６２７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６３８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６７９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７０９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７１０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７１１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７１３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７１４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７１５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。

【０１０１】

いくつかの態様では、ＴＡＡに特異的に結合するＶＬは、配列番号７１、７９、８７、９５、１０３、１１１、１１９、１２７、１３５、３８４、４０４、４１４、４４０、４５１、４６１、４７１、５８３、６５４、６９０、７２６、３９２、４０２、４８５、５０３、５３５、５４７、７５２、７８８、８２４、８８２、８７０、８７８、４８９、４９５、５４３、５５５、７４４、７８０、８１６、５２７、６４４、６８０、７７０、８４２、６２０、６３６、６７２及び７０８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＴＡＡに特異的に結合するＶＨは、配列番号７０、７８、８６、９４、１０２、１１０、１１８、１２６、１３４、３８８、４０８、４１８、４２８、５８４、６５８、６９４、７３０、３９６、４０３、５０７、５３９、５５１、７５６、７９２、８２８、８８３、８６６、８７４、４９９、５４４、５５６、７４８、７８４、８２０、５２８、６４８、６８４、７７４、８４６、６２４、６４０、６７６及び７１２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ３８に特異的に結合するＶＬは、配列番号７１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ３８に特異的に結合するＶＨは、配列番号７０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８

％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号８６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号９５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号９４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ３に特異的に結合するＶＬは、配列番号１０３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ３に特異的に結合するＶＨは、配列番号１０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号１１９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号１１０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１２７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１２６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号１３５または８８２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号１３４または８８

３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３８４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３８８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４０４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４０８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４１４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４１８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４４０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４５１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４６１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４７１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４２８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号５８３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号５８４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、

９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号６５８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号６９０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号６９４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号７２６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号７３０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号４８５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４８９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号４９９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号３９２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号３９６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＬは、配列番号４０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＨＥＲ２に特異的に結合するＶＨは、配列番号４０３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５０３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５０７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％

または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５３５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号５４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号５５１と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７５２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７５６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号７９２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８２４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８７４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号４９５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号４９９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号５４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５４４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号５５５と少なく

ともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号５５６と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７４４と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７４８と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号７８０と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号７８４と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、配列番号８１６と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、配列番号８２０と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号５２７と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号５２８と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６４４と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６４８と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号６８０と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号６８４と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号７７０と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号７７４と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０％、Ａ１％、Ａ２％、Ａ３％、Ａ４％、Ａ５％、Ａ６％、Ａ７％、Ａ８％、Ａ９％またはＢ００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２８に特異的に結合するＶＬは、配列番号８４２と少なくともＡ０％の同一性（例えば、少なくともＡ５％、Ａ０

％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＣＤ２８に特異的に結合するＶＨは、配列番号８４６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＬは、配列番号６２０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ＢＣＭＡに特異的に結合するＶＨは、配列番号６２４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６３６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６４０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号６７２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号６７６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬは、配列番号７０８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨは、配列番号７１２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬは、配列番号８７０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み、ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨは、配列番号８６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬは、ＤＩＱＬＴＱＳＰＡＳＬＡＶＳＬＧＱＲＡＴＩＳＣＫＡＳＱＳＶＤＹＤＧＤＳＹＬＮＷＹＱＱＩＰＧＱＰＰＫＬＬＩＹＤＡＳＮＬＶＳＧＩＰＰＲＦＳＧＳＧＳＧＴＤＦＴＬＮＩＨＰＶＥＫＶＤＡＡＴＹＨＣＱＱＳＴＥＤＰＷＴＦＧＧＧＴＫＬＥＩＫ（配列番号８８２）と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み、ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨは、ＱＶＱＬＱＱＳＧＡＥＬＶＲＰＧＳＳＶＫＩＳＣＫＡＳＧＹＡＦＳＳＹＷＭＮＷＶＫＱＲＰＧＱＧＬＥＷＩＧＱＩＷＰＧＤＧＤＴＮＹＮＧＫＦＫＧＫＡＴＬＴＡＤＥＳＳＳＴＡＹＭＱＬＳＳＬＡＳＥＤＳＡＶＹＦＣＡＲＲＥＴＴＴＶＧＲＹＹＹＡＭＤＹＷＧＱＧＴＴＶＴＶＳＳ（配列番号８８３）と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１０２】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプ

チド複合体は、ＣＤ３及び１つ以上のＴＡＡ、例えば、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ等に特異的に結合する。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、ＣＤ１９及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。

【０１０３】

Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡ

ＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに対する抗原結合配列（例えば、抗体からのＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、重鎖及び軽鎖配列）は、よく知られている。例えば、ＣＤ３、ＣＤ１９、ＣＤ２８、及びＣＤ３８の配列は、よく知られており、それには、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＡＡＡ３９２７２．１、ＡＡＡ３９１５９．１、ＡＢＮ７９４６２．１、ＡＶＷ８０１４３．１、ＡＶＷ８０１４２．１、ＡＶＷ８０１４１．１、ＡＡＢ３４４３０．１、ＡＡＢ３４４２９．１、ＣＡＤ４５０４２．１、４ＣＭＨ＿Ｃ及び４ＣＭＨ＿Ｂが含まれるがこれらに限定されない。そのような配列はまた、例えば、Ｗｅｒｎｌｙ ｅｔ ａｌ．，Ｃｅｌｌｓ，９（２）：２９５，２０２０；Ａｒａｋａｗａ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，１２０（３）：６５７－６６２，１９９６；Ｃｏｌｅ ｅｔ ａｌ．，Ｔｒａｎｓｐｌａｎｔａｔｉｏｎ，６８（４）：５６３－５７１，１９９９；Ｌｉ ｅｔ ａｌ．，Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｍｍｕｎｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ，６２：２９９－３０８，２０１８；Ｃａｓｔｅｌｌａ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ ＆ Ｃｌｉｎｉｃａｌ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ，１２：１３４－１４４，２０１９；Ｓｕｎ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ，４１（９）：９２９－９３８，２００４；Ｉｗａｓｚｋｉｅｗｉｃｚ－Ｇｒｚｅｓ ｅｔ ａｌ．，Ｃｙｔｏｔｈｅｒａｐｙ，２２（１１）：６２９－６４１，２０２０，Ｒｏｓｉｎｓｋｉ ｅｔ ａｌ．，Ｔｒａｎｓｐｌａｎｔ Ｄｉｒｅｃｔ，１（２）：ｅ７，２０１５；Ｅｌｌｉｓ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ，１５５（２）：９２５－９３７，１９９５；Ｓｔｅｖｅｎｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ，７７（５）：１０７１－１０７９，１９９１；Ｃｈｉｌｌｅｍｉ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，１９：９９－１０８，２０１３、国際公開番号ＷＯ２０２０／０７６８５３に記載されている。

【０１０４】

また、そのような配列を含有する抗原結合複合体及び抗体を作製する、スクリーニングする及び操作するための分子生物学及び組換えＤＮＡは、よく知られており、例えば、Ａｄａｉｒ ｅｔ ａｌ．Ｈｕｍａｎ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，５（１－２）：４１－４７，１９９４；Ｋｏｓｔｅｌｎｙ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ，１４８（５）：１５４７－１５５３（１９９２），Ｓｈｉｒａｉｗａ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ，１５４：１０－２０，２０１９；及びＺｏｌａ，“Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ，” １９８７，1st Ｅｄ．，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ；及びＳｔｅｉｎｉｔｚ，Ｈｕｍａｎ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，１８（１－２）：１－１０，２００９に記載されている。

【０１０５】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ及び対応するＶＨは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体の１つのＶＬ及び１つの対応するＶＨは、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３５、４４、９９、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、１００、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または

１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７、４６、１０１、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号３２、４０、９６、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、９７、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４、４２、９８、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４６６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なく

とも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５２０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号５２４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号６６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ３は、配列番号７３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８５５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含

むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％
、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号５２４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３

を含み；ＶＨ３は、配列番号６６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７０３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ３は、配列番号７３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、４５５、４６５、４７５、５１９、６６２、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６

６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４２２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４４５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４６５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号４７５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％また

は１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５１９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号５２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号６６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号７０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号７３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号７６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号８０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号８３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号８５０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９

６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号８５８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１０６】

いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３５、４４、９９、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、１００、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７、４６、１０１、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号３２、４０、９６、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、９７、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４、４２、９８、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及

び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４６６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５２０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号５２４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ４は、配列番号７３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８

０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８５５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８のアミノ酸配列を

含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号５２４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７０３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ４は、配列番号７３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、４５５、４６５、４７５、５１９、６６２、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９

０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ４は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４２２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４４５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４６５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５

％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５１９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号５２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％
、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号６６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号７０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号７３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号７６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号８０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号８３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号８５０と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミ

ノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号８５８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１０７】

いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３５、４４、９９、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、１００、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７、４６、１０１、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号３２、４０、９６、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、９７、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４、４２、９８、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ

２は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４６６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５２０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号５２４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ２は、配列番号７３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００と少なく

とも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８３９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８５５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８６３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４４７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。

いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４６７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４７７（ＤＴ）のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号５２４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５２６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７０３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み、ＶＨ２は、配列番号７３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８０３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２及び配列番号８３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８３９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号８６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、

４５５、４６５、４７５、５１９、６６２、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ２は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４２２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４４５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号４６５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、

９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号４７５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号４３２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５１９と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号５２３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％
、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号６６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号７０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号７３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号７６６と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７９８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号８０２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８３４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号８３８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号８５０と少なく

とも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号８５８と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１０８】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３及び免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、免疫刺激受容体、及び１つ以上のＴＡＡ、例えば、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ等に特異的に結合する。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）、ＣＤ１９及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。

【０１０９】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ及び対応するＶＨは、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体の１つのＶＬ及び１つの対応するＶＨは、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１、８４３、７１７及び８０７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同

一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２、８４４、７１８及び８０８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３、８４５、７１９及び８０９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５、８４７、７２１及び８１１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６、８４８、７２２及び８１２のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；ならびに配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７、８４９、７２３及び８１３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号６４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号６８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号７７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号７７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号８４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号８４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８と少

なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号６４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号６８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号７７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号７７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号８４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号８４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５５または６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ１は、配列番号５４または６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ１は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ１は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ１は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少

なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ１は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１０】

いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤ

Ｒ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号６８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号７７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号７７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号８４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号８４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５５または６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ２は、配列番号５４または６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％

、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ２は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１１】

いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号６４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号６８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。

いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号６４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号６８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号７７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号７７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号８４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号８４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５５または６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ３は、配列番号５４または６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５

％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ３は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１２】

いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、免疫刺激受容体（例えば、ＣＤ２８）に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつか

の態様では、ＶＬ４は、配列番号６４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７７１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８４３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８４７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。本明細書で使用される場合、「少なくとも９０％の同一性」には、記述される参照配列と少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％及び１００％の同一性が含まれる。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号６８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号７７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号７７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号８４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４５のアミノ酸配列を含む

ＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号８４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５５または６３と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ４は、配列番号５４または６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含み；及び／またはＶＨ４は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％の同一性）を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１３】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８及びＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、及び１つ以上のＴＡＡ、例えば、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、

ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭ等に特異的に結合する。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、ＣＤ２８、ＣＤ１９及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ３、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。

【０１１４】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ及び対応するＶＨは、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体の１つのＶＬ及び１つの対応するＶＨは、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ１は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ１は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ１は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１５】

いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ２は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有

するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ２は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ２は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１６】

いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２、８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ３は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ３は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ３は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１７】

いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；ＶＨ４は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む。いくつかの態様では、ＶＬ４は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及

び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；ＶＨ４は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【０１１８】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１１９】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅ

ｔである。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。

【０１２０】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。

【０１２１】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。

【０１２２】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３

のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ９は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。

【０１２３】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１２４】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域で

あり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。

【０１２５】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。

【０１２６】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３

は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、及び／またはＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。

【０１２７】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。

【０１２８】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意

に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１２９】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する

第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３０】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であ

り；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３１】

いくつかの他の態様、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ

１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３２】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３

のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３３】
他のいくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＴＡＡに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡ

は、ｃＭｅｔである。

【０１３４】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、Ｃ

ＤＲ８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。

【０１３５】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、免疫刺激受容体に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆ

ｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８であり、及び／またはＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２によって結合される免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である。

【０１３６】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペ

プチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３７】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＴＡＡに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＴＡＡに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ヒトＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領

域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１３は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ２０であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ＣＤ１９である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔであり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２である。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１によって結合されるＴＡＡは、Ｔｒｏｐ２であり、ＶＬ３及びＶＨ３によって結合されるＴＡＡは、ｃＭｅｔである。

【０１３８】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、Ｖ

ＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４

６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、
ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、Ｉ

Ｌ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチド

は、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、Ｉ

Ｌ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベ
ータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は

、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１３９】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ

、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、Ｃ

Ｄ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ

、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異

的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４０】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、Ｇ

ＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、

ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、Ｇ

ＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４１】
いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、

ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、Ｃ

ＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨ

ＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４２】

本明細書に記載抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１４３】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮ

ＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、Ｃ

Ｄ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣ

ＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、
ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、Ｓ

ＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ

２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、Ｔ

ＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４４】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ

、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、

ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。い

くつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、

ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４５】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロ

ブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、

ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７

－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２

Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４６】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦ

Ｆ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲ

ＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１～Ｌ１６は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの
態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ

１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、

ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４７】

本明細書に記載抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１４８】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ

２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、

ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ

、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ

、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－

１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６

－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ

１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－
ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒ

ａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１

、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ４、ＶＨ１、ＶＨ２、及び／またはＶＨ４は、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１４９】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－

Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、Ｉ

Ｌ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４

、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－

ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－Ｃ

Ｈ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、Ｃ

Ｄ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。ＶＬ１及び／またはＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得；ＶＬ２、ＶＬ４、ＶＨ２、及び／またはＶＨ４は、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５０】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６

６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、Ｉ

Ｌ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、

ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ

２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；

ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、Ｃ

Ｄ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。ＶＬ１、ＶＬ４、ＶＨ１、及び／またはＶＨ４は、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ２及び／またはＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５１】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－

ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、Ｉ

Ｌ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３

、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯ
Ｐ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－

Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ

２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、Ｃ

ＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＨ１、及び／またはＶＨ２は、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得；ＶＬ４及び／またはＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５２】

本明細書に記載の抗体ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に

特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１５３】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅ

ｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ

２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖ

ｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１

５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ

２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－

ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３

Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合し得る。ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３、ＶＨ１、ＶＨ２、及び／またはＶＨ３は、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ４及び／またはＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、Ｖ

Ｌ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５４】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ

、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、Ｉ

Ｌ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－

ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４

－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ

２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。ＶＬ２、ＶＬ３、ＶＨ２、及び／またはＶＨ３は、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ１及び／またはＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔ

ｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５５】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧ

ＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７

、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドはＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２

－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ、によって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって

表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬ

Ｈ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。ＶＬ１、ＶＬ３、ＶＨ１、及び／またはＶＨ３は、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ２及び／またはＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得；ＶＬ４及び／またはＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、Ｖ

Ｌ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５６】

いくつかの態様では、本発明は、第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナ

ーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈ

ＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯ
Ｐ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、抗原結合ポリペプチド複合体を対象とする。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－

Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ

４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃによって表される構造を有し、第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃによって表される構造を有する。いくつかの態様では、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ

１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する。ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＨ１、及び／またはＶＨ２は、ＣＤ２８、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９に特異的に結合し得；ＶＬ３及び／またはＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し得；ＶＬ４及び／またはＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ｃＭｅｔ、及びＴｒｏｐ２を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ１９、及びＣＤ２０を特異的に結合させ得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に

結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。

【０１５７】

本明細書に記載抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１５８】

本明細書に記載抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ｃＭｅ

ｔに特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＬ４及びＶＨ４は、ＣＤ３に特異的に結合し、ＶＬ３及びＶＨ３は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＬ２及びＶＨ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＬ１及びＶＨ１は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１５９】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含み、第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬ；ＶＬ１－Ｌ１－ＣＨ１；ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬ；またはＶＨ１－Ｌ１－ＣＨ１によって表される構造を有し；第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ；ＶＨ１－Ｌ２－ＣＬ－Ｌ３－Ｆｃ；ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ；またはＶＬ１－Ｌ２－ＣＬ－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ４－ＶＬ３－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－Ｆｃ；ＶＬ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＶＬ３－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－Ｆｃ；ＶＨ２－Ｌ４－ＶＬ３－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－Ｆｃ；またはＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＶＬ３－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；ＶＬ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７

Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、ＣＤ３に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２

４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、ＣＤ３に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭに特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；かつＬ１－Ｌ７は、アミノ酸リンカーである。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２０、ＣＤ３及びＣＤ２８のうちの１つ以上を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２０及びＣＤ３を特異的に結合させ得る。例えば、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＣＤ２０、ＣＤ３及びＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２及びＶＬ２

は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合
し得る。例えば、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ３に特異的に結合し得、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ３に特異的に結合し得、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合し得る。例えば、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し得、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し得、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合し得る。

【０１６０】

疑義を避けるため、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造のすべては、本明細書に記載の標的の任意の１つ以上と組み合わされ得る。本発明の抗原結合ポリペプチド複合体に対する標的に関連する本明細書におけるあらゆる開示が通常利用可能であり、同等に及び無条件で本明細書に記載のあらゆる抗原結合ポリペプチド複合体に適用される。疑義を避けるため、本明細書に記載のあらゆる抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３、ＶＬ４、ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３、及び／またはＶＨ４は、前記特に好ましい標的のいずれか１つに独立して結合し得る。

【０１６１】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、免疫グロブリンヒンジを含む。いくつかの態様では、免疫グロブリンヒンジは、上部ヒンジ領域、中央ヒンジ領域、下部ヒンジ領域、またはそれらの組み合わせを含む。

【０１６２】

本明細書で使用される場合、「特異的に結合する」抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、またはその領域もしくはドメインは、その抗原結合ドメインによるエピトープとのその結合を指し、結合は、抗原結合ドメインとエピトープとの間のいくつかの相補性を伴う。エピトープへの特異的結合は、ランダムの関連しないエピトープに結合するであろう場合よりも容易にその抗原結合ドメインを介してそのエピトープに結合する場合に生じる。

【０１６３】

本明細書で使用される場合、「エピトープ」は、抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）が特異的に結合し得る抗原の局在化領域を指す。エピトープは、例えば、ポリペプチドの連続アミノ酸（線状または連続エピトープ）であり得、またはエピトープは、例えば、ポリペプチド（複数可）の２つ以上の非連続領域から一緒にもたらされ得る（コンフォメーショナル、非線状、非連続、または非連続エピトープ）。いくつかの態様では、抗体またはその抗原結合断片が結合するエピトープは、例えば、ＮＭＲ分光法、Ｘ線回折結晶学研究、ＥＬＩＳＡアッセイ、質量分析（例えば、液体クロマトグラフィーエレクトロスプレー質量分析）と連結された水素／重水素交換、アレイベースのオリゴ－ペプチド走査アッセイ、及び／または変異誘発マッピング（例えば、部位特異的変異誘発マッピング）によって決定され得る。例えば、Ｇｉｅｇｅ Ｒ ｅｔ ａｌ．，（１９９４）Ａｃｔａ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ Ｄ Ｂｉｏｌ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ ５０（Ｐｔ ４）：３３９－３５０；ＭｃＰｈｅｒｓｏｎ Ａ（１９９０）Ｅｕｒ Ｊ Ｂｉｏｃｈｅｍ １８９：１－２３；Ｃｈａｙｅｎ ＮＥ（１９９７） Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ ５： １２６９－１２７４；ＭｃＰｈｅｒｓｏｎ Ａ（１９７６） Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２５１：６３００－６３０３；Ｍｅｔｈ Ｅｎｚｙｍｏｌ（１９８５） ｖｏｌｕｍｅｓ １１４ ＆ １１５，ｅｄｓ Ｗｙｃｋｏｆｆ ＨＷ ｅｔ ａｌ．，米国公開番号２００４／００１４１９４），Ｂｒｉｃｏｇｎｅ Ｇ（１９９３） Ａｃｔａ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ Ｄ Ｂｉｏｌ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ ４９（Ｐｔ １）：３７－６０，Ｂｒｉｃｏｇｎｅ Ｇ（１９９７） Ｍｅｔｈ Ｅｎｚｙｍｏｌ ２

７６Ａ：３６１－４２３，ｅｄ Ｃａｒｔｅｒ ＣＷ、及びＲｏｖｅｒｓｉ ｅｔ ａｌ．，（２０００）Ａｃｔａ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ Ｄ Ｂｉｏｌ Ｃｒｙｓｔａｌｌｏｇｒ ５６（Ｐｔ １０）：１３１６－１３２３（Ｘ線回折結晶学研究）；ならびにＣｈａｍｐｅ ｅｔ ａｌ．，（１９９５） Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２７０：１３８８－１３９４及びＣｕｎｎｉｎｇｈａｍ ＢＣ ＆ Ｗｅｌｌｓ ＪＡ（１９８９）Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４４：１０８１－１０８５（変異誘発マッピング）を参照されたい。

【０１６４】

特異的結合は、「結合親和性」によって表され得る。結合親和性は、結合対（例えば、抗原結合ポリペプチド複合体及び抗原）のメンバー間の１：１の相互作用を反映する固有の結合親和性を指す。結合親和性は、平衡解離定数（K_D）を含むがこれらに限定されない当該技術分野で知られているいくつかの方法で測定及び／または発現され得る。K_Dは、k_{off}／k_{on}の商（式中、k_{on}は、例えば、抗原結合ポリペプチド複合体の抗原に対する結合速度定数を指し、k_{off}は、例えば、抗原結合ポリペプチド複合体の抗原からの解離を指す）から計算される。k_{on}及びk_{off}は、Ｏｃｔｅｔ ＢＬＩ、ＢＩＡｃｏｒｅ（登録商標）またはＫｉｎＥｘＡ等の当業者に知られている技術によって決定され得る。

【０１６５】

したがって、いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体は、抗体またはその抗原結合断片である。

【０１６６】

いくつかの態様では、抗体またはその抗原結合断片は、約１０μＭ～約１ｐＭの平衡解離定数（K_D）で抗原に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗体は、ＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＥ、ＩｇＡまたはＩｇＤである。例えば、抗体は、ＩｇＧであり得る。例えば、抗体は、ＩｇＭであり得る。例えば、抗体は、ＩｇＥであり得る。例えば、抗体は、ＩｇＡであり得る。例えば、抗体は、ＩｇＤであり得る。いくつかの態様では、ＩｇＧは、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３またはＩｇＧ４である。例えば、抗体は、ＩｇＧ１であり得る。例えば、抗体は、ＩｇＧ２であり得る。例えば、抗体は、ＩｇＧ３であり得る。例えば、抗体は、ＩｇＧ４であり得る。いくつかの態様では、抗原結合断片は、Ｆａｂ、ｓｃＦａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、ＦｖまたはｓｃＦｖである。例えば、抗原結合断片は、Ｆａｂであり得る。例えば、抗原結合断片は、ｓｃＦａｂであり得る。例えば、抗原結合断片は、Ｆａｂ’であり得る。例えば、抗原結合断片は、Ｆ（ａｂ’）２であり得る。例えば、抗原結合断片は、Ｆｖであり得る。例えば、抗原結合断片は、ｓｃＦｖであり得る。いくつかの態様では、抗体は、ヒトまたはヒト化であり得る。例えば、抗体は、ヒトであり得る。例えば、抗体は、ヒト化であり得る。

【０１６７】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、二価、三価、四価、五価または六価である。

【０１６８】

アミノ酸リンカー

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、抗原結合ポリペプチド複合体の１つ以上の領域間に１つ以上のアミノ酸リンカーを含む。

【０１６９】

本明細書で使用される場合、「アミノ酸リンカー」は、ポリペプチド領域に関連する機能を維持または促進する安定な様式で本明細書に記載の発明の２つのポリペプチド領域を接続させることが可能な単一のアミノ酸または短いアミノ酸配列指す。いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、略語「ｌ」または「Ｌ」及び数（例えば、第１のリンカーを示すためのＬ１、第２のリンカーを示すためのＬ２、第３のリンカーを示すためのＬ３、第４のリンカーを示すためのＬ４、第５のリンカーを示すためのＬ５、第６のリンカーを示すためのＬ６、第７のリンカーを示すためのＬ７、第８のリンカーを示すためのＬ８等）

によって抗原結合ポリペプチド複合体の構造において本明細書で表される。いくつかの態様では、そのような列挙されるアミノ酸リンカー（例えば、Ｌ１）は、任意の他の列挙されるアミノ酸リンカー（例えば、Ｌ２等）と同じまたは異なる配列を有し得る。さらに、いくつかの態様では、あるポリペプチドに存在する列挙されるアミノ酸リンカー（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１のポリペプチドのＬ１）は、別のポリペプチドに存在する同じ列挙されるアミノ酸リンカー（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第２のポリペプチド、第３のポリペプチド等のＬ１）と同じまたは異なる配列を有し得る。

【０１７０】

いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、０アミノ酸（すなわち、アミノ酸リンカーは存在しない）～約５０アミノ酸の長さを有する（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペプチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）。いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、０アミノ酸～約４５アミノ酸、０アミノ酸～約４０アミノ酸、０アミノ酸～約３５アミノ酸、０アミノ酸～約３０アミノ酸、０アミノ酸～約２５アミノ酸、０アミノ酸～約２０アミノ酸、０アミノ酸～約１５アミノ酸、０アミノ酸～約１０アミノ酸、０アミノ酸～約５アミノ酸、約１アミノ酸～約４５アミノ酸、約１アミノ酸～約４０アミノ酸、約１アミノ酸～約３５アミノ酸、約１アミノ酸～約３０アミノ酸、約１アミノ酸～約２５アミノ酸、約１アミノ酸～約２０アミノ酸、１アミノ酸～約１５アミノ酸、約１アミノ酸～約１０アミノ酸、約１アミノ酸～約５アミノ酸、約５アミノ酸～約５０アミノ酸、約５アミノ酸～約４５アミノ酸、約５アミノ酸～約４０アミノ酸、約５アミノ酸～約３５アミノ酸、約５アミノ酸～約３０アミノ酸、約５アミノ酸～約２５アミノ酸、約５アミノ酸～約２０アミノ酸、約５アミノ酸～約１５アミノ酸、約５アミノ酸～約１０アミノ酸、約１０アミノ酸～約５０アミノ酸、約１０アミノ酸～約４５アミノ酸、約１０アミノ酸～約４０アミノ酸、約１０アミノ酸～約３５アミノ酸、約１０アミノ酸～約３０アミノ酸、約１０アミノ酸～約２５アミノ酸、約１０アミノ酸～約２０アミノ酸、約１０アミノ酸～約１５アミノ酸、約１５アミノ酸～約５０アミノ酸、約１５アミノ酸～約４５アミノ酸、約１５アミノ酸～約４０アミノ酸、約１５アミノ酸～約３５アミノ酸、約１５アミノ酸～約３０アミノ酸、約１５アミノ酸～約２５アミノ酸、約１５アミノ酸～約２０アミノ酸、約２０アミノ酸～約５０アミノ酸、約２０アミノ酸～約４５アミノ酸、約２０アミノ酸～約４０アミノ酸、約２０アミノ酸～約３５アミノ酸、約２０アミノ酸～約３０アミノ酸、約２０アミノ酸～約２５アミノ酸、約２５アミノ酸～約５０アミノ酸、約２５アミノ酸～約４５アミノ酸、約２５アミノ酸～約４０アミノ酸、約２５アミノ酸～約３５アミノ酸、約２５アミノ酸～約３０アミノ酸、約３０アミノ酸～約５０アミノ酸、約３０アミノ酸～約４５アミノ酸、約３０アミノ酸～約４０アミノ酸、約３０アミノ酸～約３５アミノ酸、約４０アミノ酸～約５０アミノ酸、約４０アミノ酸～約４５アミノ酸、または約４５アミノ酸～約５０アミノ酸の長さを有する。

【０１７１】

いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、０アミノ酸（すなわち、アミノ酸リンカーは存在しない）または約１、約２、約３、約４、約５、約６、約７、約８、約９、約１０、約１１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、約１９、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、または約５０アミノ酸を有する（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペプチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）。

【０１７２】

いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、１つ以上のアミノ酸残基からなる（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペ

プチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）。いくつかの態様では、アミノ酸残基は、グリシン、アラニン、セリン、トレオニン、システイン、アスパラギン、グルタミン、ロイシン、イソロイシン、バリン、プロリン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、及びチロシンからなる群から選択される。

【０１７３】

いくつかの態様では、本発明のアミノ酸リンカーは、非免疫原性である。いくつかの態様では、非免疫原性リンカーは、セリン、グリシン及び／またはアラニン残基からなり、またはセリン及び／またはグリシン残基からなる。いくつかの態様では、本発明のアミノ酸リンカーは、Ｔ細胞エピトープもコンセンサスＴ細胞エピトープも含有しない。

【０１７４】

いくつかの態様では、アミノ酸リンカーは、アラニン、システイン、グリシン、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、トリプトファン、チロシン、バリンのうちの１つ以上の残基からなる（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペプチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）。

【０１７５】

本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）と共に使用され得るアミノ酸リンカー配列は、よく知られており、慣例の分子生物学及び組換えＤＮＡ技術を使用して本発明の抗原結合ポリペプチド複合体に組み込まれ得る。例えば、Ｃｈｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ａｄｖ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖ Ｒｅｖ．，６５（１０）：１３５７－１３６９，２０１３；及びＣｈｉｃｈｉｌｉ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｃｉ．，２２（２）：１５３－１６７，２０１３を参照されたい。

【０１７６】

いくつかの態様では、アミノ酸リンカー（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペプチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）は、ｇ、ａ、ｇｓｓ、ａｓｇ、ｇｇｓｓｇ、ｇｇｓｇｓ、ｇｓｓｇｓ、ｇｔｖａａ、ａｓｇｇｓ、ａｓｔｇｇ、ａｓｇｇｓｇ、ｇｇｓｇｓｓｇ、ｇｇｓｇｇｓｓｇｓｓ、ｓｇｇｓｇｓｓｇｇｓ、ｇｇｓｇｇｓｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｇｓａｓｇｓｇ、ｇｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ、ｓｇｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｓｇ、ｇｓｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｓｇ、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓ、またはｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓｓｇｓ（配列番号１～２１）の配列、配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つの配列、または配列番号１～２１及び配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９１％、少なくとも９２％、少なくとも９３％、少なくとも９４％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、少なくとも９９％または１００％の同一性を有する配列を含む。

【０１７７】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体または抗体またはその抗原結合断片）のアミノ酸リンカーは、切断可能なリンカーである。本明細書で使用される場合、「切断可能なリンカー」は、２つ以上のポリペプチドを一緒

に接続し得、次いで、例えば、酵素、光照射、または化学的試薬に曝露されると切断され得るアミノ酸リンカーである。いくつかの態様では、酵素は、腫瘍の部位において存在する。

【０１７８】

いくつかの態様では、切断可能なリンカーは、マトリックスメタロプロテイナーゼ（ＭＭＰ）によって切断される。いくつかの態様では、切断可能なリンカーは、ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼによって切断される。

【０１７９】

いくつかの態様では、切断可能なリンカー（例えば、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造の第１、第２、第３、第４のポリペプチド等のＬ１、Ｌ２、Ｌ３、Ｌ４、Ｌ５、Ｌ６、Ｌ７、Ｌ８、Ｌ９、Ｌ１０、Ｌ１１、Ｌ１２、Ｌ１３、Ｌ１４、Ｌ１５、Ｌ１６、Ｌ１７、Ｌ１８、Ｌ１９、Ｌ２０等のうちの１つ以上）は、ＧＰＡＡＬＶ、ＧＳＧＲＫＧ、ＧＰＬＧＬＴＧ、ＧＰＳＧＬＶＧ、ＧＬＶＧＲＫＡＧ、ＧＰＡＧＬＶＧ、ＧＰＡＧＬＶＳＧ、ＳＴＲＫＡＧＧ、ＡＳＴＲＫＡＧ、またはＡＳＴＲＫＡＧＧ（配列番号２２～３１）のアミノ酸配列、または配列番号２２～３１のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９１％、少なくとも９２％、少なくとも９３％、少なくとも９４％、少なくとも９５％少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、少なくとも９９％または１００％の同一性を有する配列を有する。

【０１８０】

本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、Ｌ５、Ｌ８、またはＬ５及びＬ８は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１、ＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する。

【０１８１】

本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、Ｌ４、Ｌ７、またはＬ４及びＬ７は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１、ＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合する。

【０１８２】

本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、Ｌ９、Ｌ１２、またはＬ９及びＬ１２は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１、ＶＬ１、ＶＨ２、ＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ

２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する。

【０１８３】

本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、Ｌ１、Ｌ３、またはＬ１及びＬ３は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ５、Ｌ７、またはＬ５及びＬ７は、切断可能なリンカーである。本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のいくつかの態様では、Ｌ９、Ｌ１１、またはＬ９及びＬ１１は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ１３、Ｌ１５、またはＬ１３及びＬ１５は、切断可能なリンカーである。いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する。いくつかの態様では、ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびにＶＨ４及びＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する。

【０１８４】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、ＧＳのアミノ酸配列を有する非切断性リンカー（ＧＳリンカー）によって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【０１８５】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチ

ド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【０１８６】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【０１８７】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。

【０１８８】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ

１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＬ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＨ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ１及びＶＬ２は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ２及びＶＨ１は、切断可能なリンカーによって接続されている。

【０１８９】

いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、切断可能なリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、ＧＳリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＬ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＨ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。いくつかの態様では、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＬ３及びＶＬ４は、ＧＳリンカーによって接続されており、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体のＶＨ４及びＶＨ３は、切断可能なリンカーによって接続されている。

【０１９０】

検出可能な標識及び薬物コンジュゲート

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、１つ以上の検出可能な標識を含む。検出可能な標識を含有する抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、治療、診断、画像化（例えば、放射線画像化）、または基礎研究用途において有用である。

【０１９１】

いくつかの態様では、検出可能な標識は、放射性標識である。放射性標識の例には、同位体^{3}Ｈ、^{14}Ｃ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{36}Ｃｌ、^{51}Ｃｒ、^{57}Ｃｏ、^{58}Ｃｏ、^{59}Ｆｅ、^{90}Ｙ、^{121}Ｉ、^{124}Ｉ、^{125}Ｉ、^{131}Ｉ、^{111}Ｉｎ、^{117}Ｌｕ、^{211}Ａｔ、^{198}Ａｕ、^{67}Ｃｕ、^{225}Ａｃ、^{213}Ｂｉ、^{99}Ｔｃ、^{186}Ｒｅ及び^{89}Ｚｒが含まれるがこれらに限定されない。

【０１９２】

いくつかの態様では、検出可能な標識は、化学発光標識、蛍光標識、酵素、ビオチン、またはそれらの組み合わせである。

【０１９３】

いくつかの態様では、検出可能な標識は、ペプチドタグである。いくつかの態様では、ペプチドタグは、ポリペプチドまたはポリペプチド複合体のＮ末端に位置する。いくつか

の態様では、ペプチドタグは、ポリペプチドまたはポリペプチド複合体のＣ末端に位置する。いくつかの態様では、ペプチドタグは、親和性タグまたは融合タグである。

【０１９４】

いくつかの態様では、検出可能な標識は、ポリヒスチジンタグ、ポリアルギニンタグ、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）、マルトース結合タンパク質（ＭＢＰ）、キチン結合タンパク質（ＣＢＰ）、Ｓｔｒｅｐ－タグ、チオレドキシン（ＴＲＸ）、ポリ（ＮＡＮＰ）、ＦＬＡＧタグ、アルファ－タグ、Ｖ５－タグ、Ｍｙｃ－タグ、ヘマグルチニン（ＨＡ）タグ、Ｓｐｏｔタグ、Ｔ７タグ、ＮＥタグ、または緑色の蛍光タンパク質（ＧＦＰ）、またはそれらの組み合わせである。いくつかの態様では、ポリヒスチジンタグは、約４～約１０個のヒスチジン残基からなる。いくつかの態様では、ポリヒスチジンタグは、約４、約５、約６、約７、約８、約９、または約１０個のヒスチジン残基からなる。

【０１９５】

検出可能な標識の追加の例及び検出可能な標識をポリペプチドに導入するための方法は知られており、それには、通例の化学的、分子生物学及び組換えＤＮＡ技術が含まれる。例えば、Ｈｎａｔｏｗｉｃｈ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ，２２０（４５９７）：６１３－６１５，１９８３；Ｙａｏ ｅｔ ａｌ．，Ｉｎｔ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｓｃｉ．，１７（２）：１９４，２０１６；Ｋｉｍｐｌｅ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ．Ｐｒｏｔｏｃ．Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｃｉ．，７３：Ｕｎｉｔ ９．９，２０１３；Ｓａｍｂｒｏｏｋ Ｊ，Ｆｒｉｔｓｃｈ ＥＦ．Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ．Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ；Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．：１９８９；Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌｏｇｙ，４th ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｓｅｃｔｉｏｎ ３．５，Ｐｕｒｉｆｙｉｎｇ，Ｄｅｔｅｃｔｉｎｇ ａｎｄ Ｃｈａｒａｃｔｅｒｉｚｉｎｇ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ；及びＭａｈｍｏｏｄｉ ｅｔ ａｌ．，Ｃｏｇｅｎｔ Ｂｉｏｌｏｇｙ，５（１）：ＤＯＩ：１０／１０８０／２３３１２０２５．２０１９．１６６５４０６を参照されたい。

【０１９６】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、抗体－薬物コンジュゲート（ＡＤＣ）として薬剤にコンジュゲートされる。本発明のＡＤＣは、治療、診断、画像化（例えば、放射線画像化）、または基礎研究用途において有用である。

【０１９７】

いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）は、典型的にはリンカーを介して細胞傷害剤、免疫調節剤、造影剤、または治療タンパク質にコンジュゲートされる。リンカーは、切断可能な単位を含み得、または非切断可能であり得る。切断可能な単位には、例えば、ジスルフィド交換を介して切断可能なジスルフィド含有リンカー、酸性ｐＨで切断可能な酸に不安定なリンカー、ならびにヒドロラーゼ、エステラーゼ、ペプチダーゼ、及びグルコロニダーゼによって切断可能なリンカー（例えば、ペプチドリンカー及びグルコロニドリンカー）が含まれる。非切断性リンカーは、タンパク質分解性抗体分解メカニズムを介して薬物を放出と考えられる。

【０１９８】

ＡＤＣを作製するための方法は知られており、それには、チオール、アミド、アルデヒド、またはアジドを介するコンジュゲーション、ならびに他の通例の化学的、分子生物学及び組換えＤＮＡ技術が含まれるがこれらに限定されない。例えば、Ｙａｏ ｅｔ ａｌ．，Ｉｎｔ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｓｃｉ．，１７（２）：１９４，２０１６；Ｓａｍｂｒｏｏｋ Ｊ，Ｆｒｉｔｓｃｈ ＥＦ．Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ．Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ；Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．：１９８９；Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌｏｇｙ，４th ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｓｅｃｔｉｏｎ ３．

５，Ｐｕｒｉｆｙｉｎｇ，Ｄｅｔｅｃｔｉｎｇ ａｎｄ Ｃｈａｒａｃｔｅｒｉｚｉｎｇ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ；及びＭａｈｍｏｏｄｉ ｅｔ ａｌ．，Ｃｏｇｅｎｔ Ｂｉｏｌｏｇｙ，５（１）：ＤＯＩ：１０／１０８０／２３３１２０２５．２０１９．１６６５４０６を参照されたい。

【０１９９】

修飾

いくつかの態様では、本発明は、エフェクター機能変異または半減期延長変異を含む抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）を対象とする。

【０２００】

エフェクター機能は、液性免疫反応の重要な部分であり、自然免疫と適応免疫との間の関係性を形成する。ほとんどのエフェクター機能は、補体タンパク質及び特殊化Ｆｃ受容体と相互作用し得る抗体のＦｃ領域を介して誘導される。本明細書で使用される場合、「エフェクター機能変異」は、エフェクター機能を増加または減少させる、例えば、特定のＦｃ受容体に対するＦｃの結合親和性を増加させる、または抗体依存性細胞傷害（ＡＤＣＣ）活性を増加させるアミノ酸配列、典型的にはＦｃ領域における変化を指す。

【０２０１】

薬学的に活性な物質の「半減期」は、その物質の量が、身体に投与されると、半分に低減するのに要する時間である。本発明の抗原結合ポリペプチド複合体の「半減期延長変異」は、典型的にはＦｃ領域における、アミノ酸配列の変化であって、（例えば、Ｆｃ受容体結合親和性を増加させること、Ｆｃ及びＦｃ受容体についてのオフ速度を減速させること、及び／または増加したシアリル化によって）抗原結合ポリペプチド複合体の半減期を増加させるものを指す。

【０２０２】

機能を増加させるエフェクター機能変異の例には、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｆｃ領域における以下の置換：Ｓ２９８Ａ／Ｅ３３３Ａ／Ｋ３３４Ａ、Ｓ２３９Ｄ／Ｉ３３２Ｅ、Ｓ２３９Ｄ／Ａ３３０Ｌ／Ｉ３３２Ｅ、及びＧ２３６Ａ／Ｓ２３９Ｄ／Ｉ３３２Ｅが含まれるがこれらに限定されない。機能を低下させるエフェクター機能変異の例には、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｆｃ領域における以下の置換：Ｎ２９７Ａ及びＬ２３４Ａ／Ｌ２３５Ａが含まれるがこれらに限定されない。エフェクター機能変異、半減期延長変異の追加の例及びそれをアミノ酸配列に組み込むための方法は知られており、例えば、Ｓａｕｎｄｅｒｓ，“Ｃｏｎｃｅｐｔｕａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈｅｓ ｔｏ Ｍｏｄｕｌａｔｉｎｇ Ａｎｔｉｂｏｄｙ Ｅｆｆｅｃｔｏｒ Ｆｕｎｃｔｉｏｎｓ ａｎｄ Ｃｉｒｃｕｌａｔｉｏｎ Ｈａｌｆ－Ｌｉｆｅ，” Ｆｒｏｎｔ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｊｕｎｅ ７，２０１９に記載されている。

【０２０３】

いくつかの態様では、本発明は、１つ以上のノブ・イントゥ・ホール修飾を含む抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）を対象とする。

【０２０４】

用語「ノブ・イントゥ・ホール修飾」は、本明細書で使用される場合、ヘテロ二量体化を促進するために２つのポリペプチドの対合を誘導する遺伝子修飾を指す。いくつかの態様では、修飾は、２つのポリペプチドが相互作用する界面で突起部（ノブ）を一方のポリペプチドに、腔部（ホール）を他方のポリペプチドに導入する。いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、例えば、アミノ酸残基を元のアミノ酸残基よりも小さな側鎖で置き換えることによって（例えば、１つ以上のセリン、トレオニン、バリンまたはアラニン残基、またはそれらの組み合わせの置換）、ホール修飾のみを導入することによって生成され得る。さらに別の態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、例えば、アミノ酸残基を元のアミノ酸残基よりも大きな側鎖で置き換えることによって（例えば、１つ以上のトリプトファンまたはチロシン残基、またはそれらの組み合わせの置換）、ノブ修飾のみを導入することによって生成され得る。

【０２０５】

いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、２つのＦｃ領域の結合界面、２つのＣＨ２領域の結合界面、２つのＣＨ３領域の結合界面、ＣＬ領域及びＣＨ１領域の結合界面、またはＶＨ領域及びＶＬ領域の結合界面におけるものである。例えば、米国公開番号２００７／０１７８５５２、国際公開番号ＷＯ９６／０２７０１１、国際公開番号ＷＯ９８／０５０４３１及びＺｈｕ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｓｃｉｅｎｃｅ　６：７８１－７８８，１９９７を参照されたい。

【０２０６】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０個、またはそれを超えるノブ・イントゥ・ホール修飾を含む。

【０２０７】

ノブ・イントゥ・ホール修飾はよく知られており、通例の分子生物学及び組換えＤＮＡ技術を使用して本発明の抗原結合ポリペプチド複合体に組み込まれ得る。例えば、米国公開番号２００３／００７８３８５；国際公開番号ＷＯ９６／０２７０１１；Ｒｉｄｇｗａｙ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｅｎｇ．，９：６１７－６２１，１９９６；及びＭｅｒｃｈａｎｔ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．，１６：６７７－６８１，１９９８を参照されたい。

【０２０８】

いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、アミノ酸置換である。本明細書で使用される場合、そのような置換は、Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｄａｔａ　Ｂａｎｋ（ＰＤＢ）における付番に対応する、ＫａｂａｔのＥＵ付番スキームに基づいて記載される。

【０２０９】

いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｓ３５４Ｃ及び／またはＴ３６６Ｗのノブ置換である。

【０２１０】

いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｙ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ、Ｙ４０７Ｖ、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ、Ｐ３２９Ａ、Ｍ４２８Ｌ、Ｎ４３３Ｓ、Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ、Ｔ２５６Ｅ、またはそれらの任意の組み合わせのホール置換である。

【０２１１】

いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｙ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ及びＹ４０７Ｖのホール置換である。いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａのホール置換である。いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｌ２３４Ａ及びＬ２３５Ａのホール置換である。いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｍ４２８Ｌ及びＮ４３３Ｓのホール置換である。いくつかの態様では、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ及びＴ２５６Ｅのホール置換である。

【０２１２】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、Ｓ３５４Ｃ及びＴ３６６Ｗのノブ置換、ならびにＹ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ及びＹ４０７Ｖのホール置換である。

【０２１３】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａのホール置換である。

【０２１４】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、Ｌ２３４Ａ及びＬ２３５Ａのホール置換である。

【０２１５】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、Ｍ４２８Ｌ及びＮ４３３Ｓのホール置換である。

【０２１６】

いくつかの態様では、抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、ノブ・イントゥ・ホール修飾は、Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ及びＴ２５６Ｅのホール置換である。

【０２１７】

ポリペプチド、ポリヌクレオチド、ベクター、細胞、及びタンパク質生成方法

いくつかの態様では、本発明は、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）の一部分をコードするポリペプチドを対象とする。

【０２１８】

いくつかの態様では、本発明は、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上のアミノ酸配列；または配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上と少なくと

も９０％の同一性もしくは少なくとも９５％の同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドを対象とする。例えば、ポリペプチドは、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上と少なくとも９０％（例えば、少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％）の同一性を有するアミノ酸配列を含み得る。例えば、ポリペプチドは、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上のアミノ酸配列を含み得る。

【０２１９】

いくつかの態様では、本発明は、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、

２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、
２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、
２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、
３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、
３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、
３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、
３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、
４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、
４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、
５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、
５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、
６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、
６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、
７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上のポリヌクレオチド配列によってコードされる；または配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上と少なくとも９０％の同一性もしくは少なくとも９５％の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含むポリペプチドを対象とする。例えば、ポリペプチドは、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５

８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上と少なくとも９０％（例えば、少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％）の同一性を有するポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含み得る。例えば、ポリペプチドは、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上のポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含み得る。

【０２２０】

いくつかの態様では、本発明は、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）の一部分をコードするポリヌクレオチドを対象とする。本明細書で使用される場合、「ポリヌクレオチド」には、ＤＮＡ及びＲＮＡ（例えば、ｍＲＮＡ）が含まれる。

【０２２１】

いくつかの態様では、本発明は、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、

５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上のポリヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド；または配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上と少なくとも９０％（例えば、少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％）の同一性を有するポリヌクレオチド配列を含み得る。例えば、ポリヌクレオチドは、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上と少なくとも９０％の同一性もしくは少なくとも９５％の同一性を有するポリヌクレオチドを対象とする。例えば、ポリヌクレオチドは、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、８１５及び８３３のうちの１つ以上と少なくとも９０％（例えば、少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％）の同一性を有するポリヌクレオチド配列を含み得る。例えば、ポリヌクレオチドは、配列番号１３７、１３９、１４１、１４３、１４５、１４７、１４９、１５１、１５３、１５５、１５７、１５９、１６１、１６３、１６５、１６７、１６９、１７１、１７３、１７５、１７７、１７９、１８１、１８３、１８５、１８７、１８９、１９１、１９３、１９５、１９７、１９９、２０１、２０３、２０５、２０７、

２０９、２１１、２１３、２１５、２１７、２１９、２２１、２２３、２２５、２２７、
２２９、２３１、２３３、２３５、２３７、２３９、２４１、２４３、２４５、２４７、
２４９、２５１、２５３、２５５、２５７、２５９、２６１、２６３、２６５、２６７、
２６９、２７１、２７３、２７５、２７７、２７９、２８１、２８３、２８５、２８７、
２８９、２９１、２９３、２９５、２９７、２９９、３０１、３０３、３０５、３０７、
３０９、３１１、３１３、３１５、３１７、３１９、３２１、３２３、２３５、３２７、
３２９、３３１、３３３、３３５、３３７、３３９、３４１、３４３、３４５、３４７、
３４９、３５１、３５３、３５５、３５７、３５９、３６１、３６３、３６５、３６７、
３６９、３７１、３７３、３７５、３７７、３７９、３８１、３８３、４０１、４１３、
４２５、４２７、４３７、４３９、４５０、４６０、４７０、４８０、４８２、４８４、
４９４、５１２、５１４、５１６、５１８、５３０、５３２、５３４、５４６、５５８、
５６０、５６２、５６４、５６６、５６９、５７１、５７３、５７５、５７８、５８０、
５８２、５８６、５８８、５９０、５９２、５９４、５９６、５９８、６００、６０２、
６０４、６０９、６１１、６１３、６１５、６１７、６１９、６２９、６３１、６３３、
６３５、６５３、６７１、６８９、７０７、７２５、７４３、７６１、７７９、７９７、
８１５及び８３３のうちの１つ以上のポリヌクレオチド配列を含み得る。

【０２２２】

いくつかの態様では、本発明は、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、
１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、
１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、
１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、
２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、
２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、
２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、
２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、
２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、
３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、
３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、
３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、
３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、
４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、
４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、
５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、
５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、
６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、
６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、
７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上のポリペプチド；または配列番号１３６、１
３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１
５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１
７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１
９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２
１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２
３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２
５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２
７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２
９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３
１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３
３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３
５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３
７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４

５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上と少なくとも９０％の同一性もしくは少なくとも９５％の同一性を有するポリペプチド、をコードするポリヌクレオチドを対象とする。例えば、ポリヌクレオチドは、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上のアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードし得る。

５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上と少なくとも９０％（例えば、少なくとも９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％）の同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードし得る。例えば、ポリヌクレオチドは、配列番号１３６、１３８、１４０、１４２、１４４、１４６、１４８、１５０、１５２、１５４、１５６、１５８、１６０、１６２、１６４、１６６、１６８、１７０、１７２、１７４、１７６、１７８、１８０、１８２、１８４、１８６、１８８、１９０、１９２、１９４、１９６、１９８、２００、２０２、２０４、２０６、２０８、２１０、２１２、２１４、２１６、２１８、２２０、２２２、２２４、２２６、２２８、２３０、２３２、２３４、２３６、２３８、２４０、２４２、２４４、２４６、２４８、２５０、２５２、２５４、２５６、２５８、２６０、２６２、２６４、２６６、２６８、２７０、２７２、２７４、２７６、２７８、２８０、２８２、２８４、２８６、２８８、２９０、２９２、２９４、２９６、２９８、３００、３０２、３０４、３０６、３０８、３１０、３１２、３１４、３１６、３１８、３２０、３２２、２３４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４６、３４８、３５０、３５２、３５４、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６、３７８、３８０、３８２、３９９、４１２、４２４、４２６、４３６、４３８、４４９、４５９、４６９、４７９、４８１、４８３、４９３、５１１、５１３、５１５、５１７、５２９、５３１、５３３、５４５、５５７、５５９、５６１、５６３、５６５、５６８、５７０、５７２、５７４、５７７、５７９、５８１、５８５、５８７、５８９、５９１、５９３、５９５、５９７、５９９、６０１、６０３、６０８、６１０、６１２、６１４、６１６、６１８、６２８、６３０、６３２、６３４、６５２、６７０、６８８、７０６、７２４、７４２、７６０、７７８、７９６、８１４及び８３２のうちの１つ以上のアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードし得る。

【０２２３】
他の態様では、本発明は、本明細書に記載の１つ以上のポリヌクレオチドを含むベクターを対象とする。
【０２２４】
さらに他の態様では、本発明は、本明細書に記載の１つ以上のポリヌクレオチド及び／またはベクターを含む宿主細胞を対象とする。例えば、宿主細胞は、本明細書に記載の１つ以上のポリヌクレオチドを含み得る。例えば、宿主細胞は、本明細書に記載の１つ以上のベクターを含み得る。
【０２２５】
本明細書で使用される場合、用語「宿主細胞」は、任意のタイプの細胞、例えば、初代細胞、培養中の細胞、または細胞株からの細胞であり得る。いくつかの態様では、用語「宿主細胞」は、外来遺伝子を含有する細胞［例えば、遺伝子送達に供されたまたはその遺伝子をコードするポリヌクレオチド（例えば、ＤＮＡまたはｍＲＮＡ）でトランスフェクションされた細胞］及びそのような細胞の子孫または潜在的子孫を指す。そのような細胞の子孫は、例えば、継代または宿主細胞ゲノムへの核酸分子の組み込みにおいて生じ得る変異または環境的影響に起因して、核酸分子でトランスフェクションされた親細胞と同一ではない場合がある。
【０２２６】
抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、ＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、重鎖及び／または軽鎖コード配列ならびに適切な転写及び翻訳コントロールシグナル）をコードするベクターを構築するために当業者によく知られている方法が使用され得る。これらの方法には、例えば、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ組換えＤＮＡ技術、合成技術、及びｉｎ　ｖｉｖｏ遺伝子組換えが含まれる。
【０２２７】
ベクターは、従来の技術によって宿主細胞に形質転換され、次いで得られた細胞は、従来の技術によって培養されて、例えば、６つのＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、ＶＨ及びＶＬ、重鎖、軽鎖、もしくは重鎖及び軽鎖、またはそのドメイン（例えば、１つ以上のＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、ＶＨ及びＶＬ、重鎖、または軽鎖）を含む抗原結合ポリペプチド複合体が生成され得る。よって、本明細書では、宿主細胞におけるそのような配列の発現のためのプロモーターに機能可能に連結された、例えば、６つのＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、ＶＨ及びＶＬ、重鎖、軽鎖、もしくは重鎖及び軽鎖、またはそのドメイン（例えば、１つ以上のＣＤＲ、ＶＨ、ＶＬ、ＶＨ及びＶＬ、重鎖、または軽鎖）を含む抗原結合ポリペプチド複合体をコードするポリヌクレオチドを含有する宿主細胞が提供される。いくつかの態様では、重鎖及び軽鎖の両方、またはそのドメインを個々にコードするベクターは、発現のための宿主細胞において共発現し得る。いくつかの態様では、宿主細胞は、重鎖及び軽鎖の両方、またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含むベクターを含有する。いくつかの態様では、宿主細胞は、２つの異なるベクター、すなわち、重鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第１のベクター、及び軽鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第２のベクターを含有する。いくつかの態様では、第１の宿主細胞は、重鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第１のベクターを含み、第２の宿主細胞は、軽鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第２のベクターを含む。いくつかの態様では、本明細書では、そのような第１の宿主細胞及びそのような第２の宿主細胞を含む宿主細胞の集団が提供される。
【０２２８】
いくつかの態様では、本明細書では、軽鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第１のベクター、及び重鎖またはそのドメインをコードするポリヌクレオチドを含む第２のベクターを含むベクターの集団が提供される。代替的には、重鎖及び軽鎖ポリペプチドの両方またはそのドメインをコードし、または発現することが可能な単一のベクターが使用され得る。
【０２２９】

多様な宿主－ベクターシステムが、本明細書に記載のポリペプチド及びポリペプチド複合体を発現するために利用され得る。そのような宿主－ベクターシステムは、対象となるコード配列が生成され、その後精製され得るビヒクルを表すが、適切なヌクレオチドコード配列で形質転換またはトランスフェクションされた場合に、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体をｉｎ　ｓｉｔｕで発現し得る細胞も表す。これらには、抗体コード配列を含有する組換えバクテリオファージＤＮＡ、プラスミドＤＮＡまたはコスミドＤＮＡ発現ベクターで形質転換された細菌（例えば、Ｅ．ｃｏｌｉ及びＢ．ｓｕｂｔｉｌｉｓ）等の微生物；抗体コード配列を含有する組換え酵母発現ベクターで形質転換された酵母（例えば、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ　ｐｉｃｈｉａ）；抗体コード配列を含有する組換えウイルス発現ベクター（例えば、バキュロウイルス）　で感染させた昆虫細胞システム；組換えウイルス発現ベクター（例えば、カリフラワーモザイクウイルス、ＣａＭＶ；タバコモザイクウイルス、ＴＭＶ）で感染させた、または抗体コード配列を含有する組換えプラスミド発現ベクター（例えば、Ｔｉプラスミド）で形質転換された植物細胞システム（例えば、緑藻、例えば、Ｃｈｌａｍｙｄｏｍｏｎａｓ　ｒｅｉｎｈａｒｄｔｉｉ）；または哺乳動物細胞のゲノムに由来するプロモーター（例えば、メタロチオネインプロモーター）または哺乳動物ウイルスに由来するプロモーター（例えば、アデノウイルス後期プロモーター；ワクシニアウイルス７．５Ｋプロモーター）を含有する組換え発現コンストラクトを保有する哺乳動物細胞システム（例えば、ＣＯＳ（例えば、ＣＯＳ１またはＣＯＳ）、ＣＨＯ、ＢＨＫ、ＭＤＣＫ、ＨＥＫ２９３、ＮＳ０、ＰＥＲ．Ｃ６、ＶＥＲＯ、ＣＲＬ７Ｏ３Ｏ、ＨｓＳ７８Ｂｓｔ、ＨｅＬａ、及びＮＩＨ３Ｔ３、ＨＥＫ－２９３Ｔ、ＨｅｐＧ２、ＳＰ２１０、Ｒ１．１、Ｂ－Ｗ、Ｌ－Ｍ、ＢＳＣ１、ＢＳＣ４０、ＹＢ／２０、及びＢＭＴ１０細胞）が含まれるがこれらに限定されない。いくつかの態様では、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体を発現するための細胞は、ＣＨＯ細胞、例えば、ＣＨＯ　ＧＳ　Ｓｙｓｔｅｍ（商標）（Ｌｏｎｚａ）からのＣＨＯ細胞である。いくつかの態様では、本発明のポリペプチドまたはポリペプチド複合体を発現するための細胞は、ヒト細胞、例えば、ヒト細胞株である。いくつかの態様では、哺乳動物発現ベクターは、ｐＯｐｔｉＶＥＣ（商標）またはｐｃＤＮＡ３．３である。いくつかの態様では、細菌細胞、例えば、Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ　ｃｏｌｉ、または真核細胞（例えば、哺乳動物細胞）は、組換えポリペプチドの発現のために使用される。例えば、ヒトサイトメガロウイルスからの主要最初期遺伝子プロモーター要素等のベクターと併せたチャイニーズハムスター卵巣（ＣＨＯ）細胞等の哺乳動物細胞は、ポリペプチドのための有効な発現系である（Ｆｏｅｃｋｉｎｇ　ＭＫ　＆　Ｈｏｆｓｔｅｔｔｅｒ　Ｈ（１９８６）Ｇｅｎｅ　４５：１０１－１０５；及びＣｏｃｋｅｔｔ　ＭＩ　ｅｔ　ａｌ．，（１９９０）Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　８：６６２－６６７）。いくつかの態様では、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体は、ＨＥＫ－２９３Ｔ細胞によって生成される。

【０２３０】

また、挿入された配列の発現を調節し、または所望の特定の様式で遺伝子産物を修飾及び処理する宿主細胞株が選択され得る。タンパク質生成物のそのような修飾（例えば、グリコシル化）及び処理（例えば、切断）は、タンパク質の機能に寄与し得る。この目的のため、一次転写産物の適切なプロセシング、遺伝子産物のグリコシル化、及びリン酸化のための細胞機構を保有する真核宿主細胞が使用され得る。そのような哺乳動物宿主細胞には、ＣＨＯ、ＶＥＲＯ、ＢＨＫ、Ｈｅｌａ、ＭＤＣＫ、ＨＥＫ２９３、ＮＩＨ３Ｔ３、Ｗ１３８、ＢＴ４８３、Ｈｓ５７８Ｔ、ＨＴＢ２、ＢＴ２０及びＴ４７Ｄ、ＮＳ０（いかなる免疫グロブリン鎖も内因的に生成しないネズミ骨髄腫細胞株）、ＣＲＬ７Ｏ３Ｏ、ＣＯＳ（例えば、ＣＯＳ１またはＣＯＳ）、ＰＥＲ．Ｃ６、ＶＥＲＯ、ＨｓＳ７８Ｂｓｔ、ＨＥＫ－２９３Ｔ、ＨｅｐＧ２、ＳＰ２１０、Ｒ１．１、Ｂ－Ｗ、Ｌ－Ｍ、ＢＳＣ１、ＢＳＣ４０、ＹＢ／２０、ＢＭＴ１０及びＨｓＳ７８Ｂｓｔ細胞が含まれるがこれらに限定されない。

【０２３１】

本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体が組換え発現によって生成されると、それは、タンパク質または免疫グロブリン分子の精製のために当該技術分野で知られている任意の方法によって、例えば、クロマトグラフィー（例えば、イオン交換、アフィニティー（特にプロテインＡ後の特異的抗原についてのアフィニティーによる）、及びサイズ排除クロマトグラフィー）、遠心分離、差異的溶解性によって、またはタンパク質の精製のための任意の他の標準的な技術によって精製され得る。さらに、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体は、精製を容易化するために本明細書に記載される異種ポリペプチド配列（例えば、タグ）またはそうでなければ当該技術分野で知られている異種ポリペプチド配列に融合され得る。

【０２３２】

いくつかの態様では、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体は、単離または精製される。通常、単離されたポリペプチドまたはポリペプチド複合体は、異なる抗原特異性を有する他のポリペプチドまたはポリペプチド複合体を実質的に含まないものである。例えば、いくつかの態様では、本明細書に記載のポリペプチドまたはポリペプチド複合体の調製物は、細胞性物質及び／または化学的前駆体を実質的に含まない。

【０２３３】

薬学的組成物及びキット

いくつかの態様では、本発明は、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、または細胞（複数可）を含む薬学的組成物を対象とする。

【０２３４】

いくつかの態様では、本発明は、（１）本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリヌクレオチド、ベクター、または細胞、及び（２）薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物を対象とする。用語「薬学的に許容可能な担体」には、生物学的にまたは他の場合に望ましくなくはないあらゆる溶媒、共溶媒、錯化剤、分散媒体、コーティング剤、抗細菌及び抗真菌剤、等張性及び吸収遅延剤等が含まれる。薬学的に活性な物質のためのそのような培地及び薬剤の使用は、当該技術分野で知られている。任意の従来の培地及び薬剤が活性成分と非適合性である場合を除き、治療的製剤におけるその使用が企図される。補充活性成分もまた、本発明の薬学的組成物に組み込まれ得る。また、様々な賦形剤、例えば、当該技術分野で一般的に使用されるものが含まれ得る。これらの及び他のそのような化合物は、文献、例えば、Ｍｅｒｃｋ Ｉｎｄｅｘ，Ｍｅｒｃｋ ＆ Ｃｏｍｐａｎｙ，Ｒａｈｗａｙ，ＮＪに記載されている。薬学的組成物における様々な成分の包含のための考慮事項は、例えば、Ｇｉｌｍａｎ ｅｔ ａｌ．（Ｅｄｓ．）（２０１０）；Ｇｏｏｄｍａｎ ａｎｄ Ｇｉｌｍａｎ’ｓ：Ｔｈｅ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｉｃａｌ Ｂａｓｉｓ ｏｆ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ，１２ｔｈ Ｅｄ．，Ｔｈｅ ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｃｏｍｐａｎｉｅｓに記載の記載されている。いくつかの態様では、薬学的組成物は、非経口、静脈内または皮下投与のためのものである。

【０２３５】

他の態様では、本発明は、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせを含むキットを対象とする。薬学的組成物が製剤化されると、それは、滅菌バイアル内で溶液、懸濁液、ゲル、エマルション、固体、結晶として、または脱水または凍結乾燥粉末として保存され得る。そのような製剤は、すぐに使用可能な形態または投与前に再構成される（例えば、凍結乾燥した）形態のいずれかで保存され得る。いくつかの態様では、本発明は、単一用量投与単位を生成するためのキットを提供する。いくつかの態様では、本発明のキットは、乾燥タンパク質を有する第１の容器及び水性製剤を有する第２の容器の両方を含有し得る。いくつかの態様では、単一及び複数チャンバー化事前充填シリンジ（例えば、液体シリンジ及び凍結乾燥シリンジ）を含有するキットも提供される。いくつか

の態様では、キットは、静脈内または皮下投与のための成分を含有する。

【０２３６】

使用方法

いくつかの態様では、本発明は、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせの所定の使用方法を対象とする。本明細書に記載の標的の１つ以上を標的とする本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体構造のいずれかは、本発明の方法及び使用のいずれかにおいて使用され得る。

【０２３７】

いくつかの態様では、本発明は、疾患または病態を処置または予防する方法であって、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをそれを必要とする対象に投与することを含む、方法を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、疾患または病態を処置または予防する方法であって、本明細書に記載の治療的有効量の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをそれを必要とする対象に投与することを含む、方法を対象とする。本発明は、対象における疾患または病態を処置または予防する際に使用するための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをさらに提供する。本発明は、対象における疾患または病態の処置または予防のための薬品の製造のための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせの使用をさらに提供する。

【０２３８】

いくつかの態様では、本発明は、がんを処置する方法であって、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをそれを必要とする対象に投与することを含む、方法を対象とする。いくつかの態様では、がんは、固形癌である。いくつかの態様では、がんは、乳癌、肺癌、胃癌、前立腺癌、子宮頸癌、尿路上皮癌、または膵臓癌である。いくつかの態様では、がんは、血液がんである。いくつかの態様では、血液がんは、白血病またはリンパ腫である。いくつかの態様では、白血病またはリンパ腫は、Ｂ細胞白血病、Ｂ細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）／小リンパ球性リンパ腫（ＳＬＬ）、マントル細胞リンパ腫（ＭＣＬ）、バーキットリンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫（ヴァルデンストレームマクログロブリン血症）、前リンパ球性白血病（ＰＬＬ）、または有毛細胞白血病（ＨＣＬ）である。

【０２３９】

本発明は、対象におけるがんを処置または予防する際に使用するための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをさらに提供する。本発明は、対象におけるがんの処置または予防のための薬品の製造のための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせの使用をさらに提供する。

【０２４０】
いくつかの態様では、本発明は、ウイルス感染を処置または予防する方法であって、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせをそれを必要とする対象に投与することを含む、方法を対象とする。いくつかの態様では、本発明は、対象におけるウイルス感染を処置または予防する際に使用するための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせを対象とする。本発明は、対象におけるウイルス感染の処置または予防のための薬品の製造のための、本明細書に記載の抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）、ポリペプチド（複数可）、ポリヌクレオチド（複数可）、ベクター（複数可）、細胞（複数可）、または薬学的組成物、またはそれらの組み合わせの使用をさらに提供する。
【０２４１】
本明細書で使用される場合、用語「対象」は、ヒトまたは非ヒト哺乳動物、例えば、イヌ、ネコ、マウス、ラット、ウシ、ヒツジ、ブタ、ヤギ、非ヒト霊長類または鳥類、例えば、ニワトリ、ならびに任意の他の脊椎動物または無脊椎動物を意味する。いくつかの態様では、対象は、ヒトである。いくつかの態様では、対象は、獣医学的動物である。いくつかの態様では、対象は、哺乳動物である。
【０２４２】
本明細書で使用される場合、用語「処置すること」または「処置」は、治療的または緩和的手段を指す。有益なまたは所望の臨床的結果には、検出可能であるかまたは検出不可能であるかどうかにかかわらず、疾患または障害または病態に関連する症状の全体的または部分的軽減、疾患の程度の減弱、疾患の安定化された（すなわち、悪化していない）状態、疾患進行を遅延または減速させること、疾患状態（例えば、疾患の１つ以上の症状）の改善または緩和、及び寛解（部分的であるかまたは全体的であるかにかかわらない）が含まれるがこれらに限定されない。「処置」はまた、処置を受けていない場合に予期される生存と比較して生存期間を延長させることを意味し得る。
【０２４３】
本明細書で使用される場合、「治療的有効量」は、所望の効果を達成するために十分な抗原結合ポリペプチド複合体（例えば、抗体またはその抗原結合断片）の量であり、疾患病態の特質及び重症度、ならびにポリペプチドまたはポリペプチド複合体の効力に従って様々であり得る。いくつかの態様では、本発明の抗原結合ポリペプチド複合体は、抗原結合ポリペプチド複合体をコードするポリヌクレオチド、ベクター、細胞を投与することによって送達され得る。いくつかの態様では、その抗原結合ポリペプチド複合体は、ポリペプチドまたはポリペプチド複合体を含有する薬学的組成物を投与することによって送達され得る。治療効果は、疾患の症状の１つ以上をある程度緩和することであり、疾患を治癒することを含み得る。「治癒すること」は、活動的疾患の症状が排除されることを意味する。しかしながら、疾患の所定の長期または永続的効果は、治癒が得られた後でさえも存在し得る。
【０２４４】
本発明の態様に関する項目：
１．第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、及び第３のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
（ａ）前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；または
ＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ

によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬ；または
ＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬ
によって表される構造を有し；
または
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃまたは
ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬ；または
ＶＬ４－Ｌ１２－ＶＬ３－Ｌ１３－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１－Ｌ１３は、アミノ酸リンカーであり；
または
（ｂ）前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１－ＶＬ１－Ｌ２－Ｆｃ；または
ＶＬ１－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬ；または
ＶＬ３－Ｌ８－ＶＬ２－Ｌ９－ＣＬ
によって表される構造を有し；
または
前記第１のポリペプチドは、

ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃ；または
ＶＨ４－Ｌ９－ＶＨ３－ＣＨ１－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬ；または
ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＬ３－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ１０は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２４５】

２．前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ１－Ｌ２－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ３－ＶＬ１－Ｌ４－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ５－ＶＨ３－Ｌ６－ＣＨ１－Ｌ７－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ３－Ｌ９－ＣＬによって表される構造を有する、項目１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２４６】

３．（ａ）前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する、または
（ｂ）前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＦｃまたはＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－ＣＨ１－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する、
項目１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２４７】

４．前記（ａ）第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＣＨ１－Ｌ１１－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１２－ＶＬ４－Ｌ１３－ＣＬによって表される構造を有する、または
（ｂ）前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｃ

Ｈ１－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ１０－ＶＬ４－ＣＬによって表される構造を有する、
項目１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２４８】
５．第１のポリペプチド、第２のポリペプチド、第３のポリペプチド、及び第４のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬまたは
ＶＨ１－Ｌ１－ＣＬ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃまたは
ＶＬ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第３のポリペプチドは、
ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃまたは
ＶＨ３－Ｌ４－ＶＨ２－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第４のポリペプチドは、
ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬまたは
ＶＬ３－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＣＬ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２４９】
６．前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＣＬによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＨ１－Ｌ２－ＣＨ１－Ｌ３－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第３のポリペプチドは、ＶＨ２－Ｌ４－ＶＨ３－Ｌ５－ＣＨ１－Ｌ６－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第４のポリペプチドは、ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ３－Ｌ８－ＣＬによって表される構造を有する、項目５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２５０】
７．第１のポリペプチド及び第２のポリペプチドを含む抗原結合ポリペプチド複合体であって、
前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ５－ＶＬ２－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＨ２－Ｌ２－ＶＬ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＨ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ

；
ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＨ２－Ｌ１２－ＶＬ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＬ２－Ｌ１７－ＶＨ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＨ２－Ｌ２２－ＶＬ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＬ２－Ｌ２８－ＶＨ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＨ２－Ｌ３４－ＶＬ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＬ２－Ｌ４０－ＶＨ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ９－ＶＨ４－Ｌ１０－ＶＬ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ１３－ＶＬ４－Ｌ１４－ＶＨ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃ
ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＨ４－Ｌ４６－ＶＬ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＬ４－Ｌ５１－ＶＨ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＨ４－Ｌ５６－ＶＬ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＬ４－Ｌ６１－ＶＨ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＨ４－Ｌ６６－ＶＬ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６

９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＬ４－Ｌ７２－ＶＨ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＨ４－Ｌ７８－ＶＬ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＬ４－Ｌ８４－ＶＨ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
ＶＬ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＬ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン軽鎖可変領域であり；ＶＨ１は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第１の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ２は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第２の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ３は、ＣＤ３に特異的に結合する第３の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；ＶＨ４は、腫瘍関連抗原に特異的に結合する第４の免疫グロブリン重鎖可変領域であり；Ｆｃは、免疫グロブリン重鎖定常領域２（ＣＨ２）、免疫グロブリン重鎖定常領域３（ＣＨ３）、及び任意に免疫グロブリンヒンジ、を含む領域であり；ＣＨ１は、免疫グロブリン重鎖定常領域１であり；ＣＬは、免疫グロブリン軽鎖定常領域であり；かつＬ１～Ｌ８８は、アミノ酸リンカーである、
前記抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５１】

８．前記第１のポリペプチドは、ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－Ｆｃ；またはＶＨ１－Ｌ５－ＶＨ２－Ｌ６－ＶＬ２－Ｌ７－ＶＬ１－Ｌ８－Ｆｃによって表される構造を有し；前記第２のポリペプチドは、ＶＬ３－Ｌ９－ＶＬ４－Ｌ１０－ＶＨ４－Ｌ１１－ＶＨ３－Ｌ１２－Ｆｃ；またはＶＨ３－Ｌ１３－ＶＨ４－Ｌ１４－ＶＬ４－Ｌ１５－ＶＬ３－Ｌ１６－Ｆｃによって表される構造を有する、項目７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５２】

９．前記第１のポリペプチドは、
ＶＬ１－Ｌ１－ＶＬ２－Ｌ２－ＶＨ２－Ｌ３－ＶＨ１－Ｌ４－ＣＨ１－Ｌ５－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ６－ＶＨ２－Ｌ７－ＶＬ２－Ｌ８－ＶＬ１－Ｌ９－ＣＨ１－Ｌ１０－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ１１－ＶＬ２－Ｌ１２－ＶＨ２－Ｌ１３－ＶＨ１－Ｌ１４－ＣＬ－Ｌ１５－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ１６－ＶＨ２－Ｌ１７－ＶＬ２－Ｌ１８－ＶＬ１－Ｌ１９－ＣＬ－Ｌ２０－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ２１－ＶＬ２－Ｌ２２－ＶＨ２－Ｌ２３－ＶＨ１－Ｌ２４－ＣＨ１－Ｌ２５－ＣＬ－Ｌ２６－Ｆｃ；
ＶＨ１－Ｌ２７－ＶＨ２－Ｌ２８－ＶＬ２－Ｌ２９－ＶＬ１－Ｌ３０－ＣＨ１－Ｌ３１－ＣＬ－Ｌ３２－Ｆｃ；
ＶＬ１－Ｌ３３－ＶＬ２－Ｌ３４－ＶＨ２－Ｌ３５－ＶＨ１－Ｌ３６－ＣＬ－Ｌ３７－ＣＨ１－Ｌ３８－Ｆｃ；または
ＶＨ１－Ｌ３９－ＶＨ２－Ｌ４０－ＶＬ２－Ｌ４１－ＶＬ１－Ｌ４２－ＣＬ－Ｌ４３

－ＣＨ１－Ｌ４４－Ｆｃ
によって表される構造を有し；
前記第２のポリペプチドは、
ＶＬ３－Ｌ４５－ＶＬ４－Ｌ４６－ＶＨ４－Ｌ４７－ＶＨ３－Ｌ４８－ＣＨ１－Ｌ４９－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ５０－ＶＨ４－Ｌ５１－ＶＬ４－Ｌ５２－ＶＬ３－Ｌ５３－ＣＨ１－Ｌ５４－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ５５－ＶＬ４－Ｌ５６－ＶＨ４－Ｌ５７－ＶＨ３－Ｌ５８－ＣＬ－Ｌ５９－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ６０－ＶＨ４－Ｌ６１－ＶＬ４－Ｌ６２－ＶＬ３－Ｌ６３－ＣＬ－Ｌ６４－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ６５－ＶＬ４－Ｌ６６－ＶＨ４－Ｌ６７－ＶＨ３－Ｌ６８－ＣＨ１－Ｌ６９－ＣＬ－Ｌ７０－Ｆｃ；
ＶＨ３－Ｌ７１－ＶＨ４－Ｌ７２－ＶＬ４－Ｌ７３－ＶＬ３－Ｌ７４－ＣＨ１－Ｌ７５－ＣＬ－Ｌ７６－Ｆｃ；
ＶＬ３－Ｌ７７－ＶＬ４－Ｌ７８－ＶＨ４－Ｌ７９－ＶＨ３－Ｌ８０－ＣＬ－Ｌ８１－ＣＨ１－Ｌ８２－Ｆｃ；または
ＶＨ３－Ｌ８３－ＶＨ４－Ｌ８４－ＶＬ４－Ｌ８５－ＶＬ３－Ｌ８６－ＣＬ－Ｌ８７－ＣＨ１－Ｌ８８－Ｆｃ
によって表される構造を有する、項目７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５３】
１０．１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、０アミノ酸～約５０アミノ酸の長さを有する、項目１～９のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５４】
１１．１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、非免疫原性である、項目１～１０のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５５】
１２．１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、コンセンサスＴ細胞エピトープを含有しない、項目１～１１のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５６】
１３．１つ以上のリンカーＬ１～Ｌ８８は、切断可能なリンカーである、項目１～１２のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５７】
１４．前記切断可能なリンカーは、マトリックスメタロプロテアーゼ（ＭＭＰ）、ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼ、またはＭＭＰ及びＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼによって切断される、項目１３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５８】
１５．前記ＭＭＰは、ＭＭＰ１、ＭＭＰ２、ＭＭＰ７、ＭＭＰ８、ＭＭＰ９、ＭＭＰ１３、またはそれらの組み合わせである、項目１４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２５９】
１６．前記ＩＩ型膜貫通セリンプロテアーゼは、マトリプターゼ、ヘプシン、またはそれらの組み合わせである、項目１４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６０】
１７．前記マトリプターゼは、マトリプターゼ１、マトリプターゼ２、マトリプターゼ３、またはそれらの組み合わせである、項目１６に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６１】
１８．前記切断可能なリンカーは、ウロキナーゼまたはレグマインによって切断される、項目１３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６２】
１９．前記切断可能なリンカーは、ＧＰＡＡＬＶ（配列番号２２）、ＧＳＧＲＫＧ（配

列番号２３）、ＧＰＬＧＬＴＧ（配列番号２４）、ＧＰＳＧＬＶＧ（配列番号２５）、ＧＬＶＧＲＫＡＧ（配列番号２６）、ＧＰＡＧＬＶＧ（配列番号２７）、ＧＰＡＧＬＶＳＧ（配列番号２８）、ＳＴＲＫＡＧＧ（配列番号２９）、ＡＳＴＲＫＡＧ（配列番号３０）、もしくはＡＳＴＲＫＡＧＧ（配列番号３１）であるか、または配列番号２２～３１、４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列である、項目１３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６３】

２０．リンカーＬ１～Ｌ８８のうちの１つ以上は、ｇ、ａ、ｇｓｓ、ａｓｇ、ｇｇｓｓｇ（配列番号１）、ｇｓｓｇｓ（配列番号２）、ｇｔｖａａ（配列番号３）、ａｓｇｇｓ（配列番号４）、ａｓｔｇｇ（配列番号５）、ｇｇｓｇｓ（配列番号６）、ａｓｇｇｓｇ（配列番号７）、ｇｇｓｇｓｓｇ（配列番号８）、ｇｇｓｇｇｓｓｇｓｓ（配列番号９）、ｓｇｇｓｇｓｓｇｇｓ（配列番号１０）、ｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｓａｓｇｓｇ（配列番号１１）、ｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｇｓａｓｇｓｇ（配列番号１２）、ｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ（配列番号１３）、ｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｇｇｓａｓｇｓｇ（配列番号１４）、ｇｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓ（配列番号１５）、ｓｇｇｓｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｓｇ（配列番号１６）、ｇｓｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｓｇｓｇｇｓｇｓｓｇ（配列番号１７）、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ（配列番号１８）、ｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓ（配列番号１９）、ｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓ（配列番号２０）、またはｇｇｇｇｓｇｓｇｇｓｇｇｇｓｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｇｇｇｇｓｓｓｓｓｇｓ（配列番号２１）のアミノ酸配列、または配列番号４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つ、または配列番号１～２１、４４４、５６７、５７６（ＧＧＳ）及び６０７のいずれか１つと少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、もしくは少なくとも９５％の同一性を有する配列を含む、項目１～１９のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６４】

２１．ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する、項目１～２０のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６５】

２２．ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つは、ＣＤ３に特異的に結合する、項目１～２１のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６６】

２３．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、項目１～２２のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６７】

２４．　前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３２、４０、９９、４３３、５２４、６６７、７０３、７３９、７６７、８０３、８３９、８５１及び８５９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３、４１、１００、４３４、５２５、６６８、７０４、７４０、７６８、８０４、８４０、８５２及び８６０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４、４２、１０１、４３５、５２６、６６９、７０５、７４１、７６９、８０５、８４１、８５３及び８６１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；

前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３５、４４、９６、４４６、４５６、４６６、４７６、５２０、６６３、６９９、７３５、７６３、７９９、８３５、８５５及び８６３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６、４５、９７、４４７（ＤＴ）、４５７（ＤＴ）、４６７（ＤＴ）、４７７（ＤＴ）、５２１、６６４、７００、７３６、７６４、８００、８３６、８５６及び８６４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７、４６、９８、４４８、４５８、４６８、４７８、５２２、６６５、７０１、７３７、７６５、８０１、８３７、８５７及び８６５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目１～２３のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６８】

２５．　前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号４４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ
任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、項目２４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２６９】

２６．前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ
任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１、配列番号３６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号３７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目２４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７０】

２７．前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３８、４３、１０２、４２３、４３２、５２３、６６６、７０２、７３８、７６６、８０２、８３８、８５０及び８５８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３９、４７、１０３、４２２、４４５、４５５、４６５、４７５、５１９、６６２

、６９８、７３４、７６２、７９８、８３４、８５４及び８６２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目１～２４のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７１】

２８．前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４３と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号４７と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４３のアミノ酸配列を含み、前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号４７のアミノ酸配列を含む、項目２７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７２】

２９．前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３８と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３９と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号３８のアミノ酸配列を含み、前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号３９のアミノ酸配列を含む、項目２７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７３】

３０．ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に特異的に結合する、項目１～２９のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７４】

３１．ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する、項目１～３０のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７５】

３２．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＴＡＡに特異的に結合する、項目１～３１のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７６】

３３．前記ＴＡＡは、Ａ２ＡＲ、ＡＰＲＩＬ、ＡＴＰＤａｓｅ、ＢＡＦＦ、ＢＡＦＦＲ、ＢＣＭＡ、ＢｌｙＳ、ＢＴＫ、ＢＴＬＡ、Ｂ７ＤＣ、Ｂ７Ｈ１、Ｂ７Ｈ２、Ｂ７Ｈ３、Ｂ７Ｈ４、Ｂ７Ｈ５、Ｂ７Ｈ６、Ｂ７Ｈ７、Ｂ７ＲＰ１、Ｂ７－４、Ｃ３、Ｃ５、ＣＣＬ２、ＣＣＬ３、ＣＣＬ４、ＣＣＬ５、ＣＣＬ７、ＣＣＬ８、ＣＣＬ１１、ＣＣＬ１５、ＣＣＬ１７、ＣＣＬ１９、ＣＣＬ２０、ＣＣＬ２１、ＣＣＬ２５、ＣＣＲ３、ＣＣＲ４、ＣＤ１６Ａ、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３０、ＣＤ３８、ＣＤ３９、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ７０、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３７、ＣＤ１３７Ｌ、ＣＤ１６０、ＣＤ２７２、ＣＥＡＣＡＭ５、ＣＬＥＣ９、ＣＬＥＣ９１、ＣＲＴＨ２、ＣＳＦ－１、ＣＳＦ－２、ＣＳＦ－３、ＣＸＣＬ１、ＣＸＣＬ２、ＣＸＣＬ４、ＣＸＣＬ１２、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＲ３、ｃＭｅｔ、ＣＴＬＡ４、ＤＬＬ３、ＤＬＬ４、ＤＮＧＲ－１、Ｅ－カドヘリン、ＥＧＦＲ、ＥＮＴＰＤ１、ＥｐＣＡＭ、ＦＣＥＲ１、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＧＦＲ、ＦＬＡＰ、ＦＯＬＨ１、Ｇｉ２４、ＧＩＴＲ、ＧＩＴＲＬ、ＧＰＲ５、ＧＰ１００、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３、ＩＣＯＳＬ、ＩＣＯＳ、ＨＨＬＡ２、ＨＭＧＢ１、ＨＶＥＭ、ＩＤＯ、ＩＦＮａ、ＩｇＥ、ＩＧＦ１Ｒ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ１、ＩＬＩＡ、ＩＬ１Ｂ、ＩＬ１Ｆ１０、ＩＬ２、ＩＬ４、ＩＬ４Ｒａ、ＩＬ５、ＩＬ５Ｒ、ＩＬ６、ＩＬ７、ＩＬ７Ｒａ、ＩＬ８、ＩＬ９、ＩＬ９Ｒ、ＩＬ１０、ｒｈＩＬｌＯ、ＩＬ１２、ＩＬ１３、ＩＬ１３Ｒａｌ、ＩＬ１３Ｒａ２、ＩＬ１５、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ｒｂ、ＩＬ１８、

ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ７、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＴＧＢ４、ＩＴＫ、ＫＩＲ、ＬＡＧ３、ＬＡＭＰ１、レプチン、ＬＰＦＳ２、ＭＨＣクラスＩＩ、ＭＵＣ－１、ＭＵＣ－１６、ＮＣＲ３ＬＧ１、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫｐ４６、ＮＴＰＤａｓｅ－１、ＯＸ４０、ＯＸ４０Ｌ、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＰＤ－Ｌ２、ＰＲＯＭ１、Ｓ１５２、ＳＩＲＰアルファ、ＳＩＳＰ１、ＳＬＣ、ＳＰＧ６４、ＳＴ２、ＳＴＥＡＰ１、ＳＴＥＡＰ２、Ｓｙｋキナーゼ、ＳＴＥＡＰ１、ＴＲＯＰ２、ＴＡＣＩ、ＴＤＯ、ＴＧＦＢＥＴＡ、Ｔ１４、ＴＩＧＩＴ、ＴＩＭ３、ＴＬＲ、ＴＬＲ２、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ９、ＴＭＥＦ１、ＴＮＦａ、ＴＮＦＲＳＦ７、Ｔｐ５５、ＴＲＥＭｌ、ＴＳＬＰ、ＴＳＬＰＲ、ＴＷＥＡＫ、ＶＥＧＦ、ＶＩＳＴＡ、Ｖｓｔｍ３、またはＷＵＣＡＭである、項目３０～３２のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７７】

３４．前記ＴＡＡは、ｃＭｅｔ、Ｔｒｏｐ２、ＣＤ２０、またはＣＤ１９である、項目３３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２７８】

３５．前記ＴＡＡに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号６４、７２、８０、８８、１０４、１１２、１２０、１２８、３８９、４０９、４１９、４２９、６５９、６９５、７３１、３９７、５０８、５４０、５５２、７５７、７９３、８２９、８７５、５００、７４９、７８５、８２１、６４９、６８５、７７５、８４７、６２５、６４１、６７７及び７１３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５、７３、８１、８９、１０５、１１３、１２１、１２９、３９０、４１０、４２０、４３０、６６０、６９６、７３２、３９８、５０９、５４１、５５３、７５８、７９４、８３０、８７６、５０１、７５０、７８６、８２２、６５０、６８６、７７６、８４８、６２６、６４２、６７８及び７１４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６、７４、８２、９０、１０６、１１４、１２２、１３０、３９１、４１１、４２１、４３１、６６１、６９７、７３３、３９９、５１０、５４２、５５４、７５９、７９５、８３１、８７７、５０２、７５１、７８７、８２３、６５１、６８７、７７７、８４９、６２７、６４３、６７９及び７１５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ／または

前記ＴＡＡに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号６７、７５、８３、９１、１０７、１１５、１２３、１３１、３８５、４０５、４１５、４４１、４５２、４６２、４７２、６５５、６９１、７２７、３９３、４８６、５０４、５３６、５４８、７５３、７８９、８２５、８７１、８７９、４９０、４９６、７４５、７８１、８１７、６４５、６８１、７７１、８４３、６２１、６３７、６７３及び７０９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８、７６、８４、９２、１０８、１１６、１２４、１３２、３８６（ＹＴＳ）；４０６（ＹＴＳ）、４１６（ＹＴＳ）、４４２（ＹＴＳ）、４５３（ＹＴＳ）、４６３（ＹＴＳ）、４７３（ＹＴＳ）、６５６、６９２、７２８、３９４、４８７（ＡＴ）、５０５（ＡＴ）、５３７、５４９、７５４、７９０、８２６、８７２、８８０、４９１（ＤＡ）、４９７（ＤＡ）、７４６、７８２、８１８、６４６、６８２、７７２、８４４、６２２、６３８、６７４及び７１０のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９、７７、８５、９３、１０９、１１７、１２５、１３３、３８７、４０７、４１７、４４３、４５４、４６４、４７４、６５７、６９３、７２９、３９５、４８８、５０６、５３８、５５０、７５５、７９１、８２７、８７３、８８１、４９２、４９８、７４７、７８３、８１９、６４７、６８３、７７３、８４５、６２３、６３９、６７５及び７１１のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有

するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３０～３４のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２７９】
３６．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３８に特異的に結合し、配列番号６４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３８に特異的に結合し、配列番号６７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記ＣＤ３８に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３８に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８０】
３７．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、配列番号７２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、配列番号７５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８１】
３８．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号８０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号８３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号８０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、

項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８２】
３９．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号８８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号９１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号８８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８３】
４０．ＣＤ３に特異的に結合する前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上およびは、、配列番号９６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３に特異的に結合し、配列番号９９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；任意に
任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８４】
４１．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１０４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１０７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１０４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１０７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１０８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１０９のアミノ

酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８５】
４２．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；
任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１１２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１１５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１１６のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１１７のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８６】
４３．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１２０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１２３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２４と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２５と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；任意に
前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１２０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１２３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２４のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１２５のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８７】
４４．前ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１２８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１３１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１３２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；任意に
前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１２８のアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号１２９のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３０のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１３１のアミノ酸配列を含むＣＤＲ

１；配列番号１３２のアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号１３３のアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目３５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８８】
４５．前記ＴＡＡに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、配列番号７０、７８、８６、９４、１０２、１１０、１１８、１２６、１３４、３８８、４０８、４１８、４２８、５８４、６５８、６９４、７３０、３９６、４０３、５０７、５３９、５５１、７５６、７９２、８２８、８６６、８７４、４９９、５４４、５５６、７４８、７８４、８２０、８８３、５２８、６４８、６８４、７７４、８４６、６２４、６４０、６７６及び７１２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；前記ＴＡＡに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、配列番号７１、７９、８７、９５、１０３、１１１、１１９、１２７、１３５、３８４、４０４、４１４、４４０、４５１、４６１、４７１、５８３、６５４、６９０、７２６、３９２、４０２、４８５、５０３、５３５、５４７、７５２、７８８、８２４、８７０、８７８、４８９、４９５、５４３、５５５、７４４、７８０、８８２、８１６、５２７、６４４、６８０、７７０、８４２、６２０、６３６、６７２及び７０８のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目３０～４４のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２８９】
４６．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３８に特異的に結合し、配列番号７０と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み、前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３８に特異的に結合し、配列番号７１と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ３８に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号７０のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ３８に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号７１のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２９０】
４７．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、配列番号７８と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み、前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、配列番号７９と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号７８のアミノ酸配列を含み；前記ｃＭｅｔに特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号７９のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２９１】
４８．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号８６と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号８７と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号８６のアミノ酸配列を含み；前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号８７のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０２９２】
４９．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号９４と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、配列番号９５と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号９４のアミノ酸配列を

含み；前記Ｔｒｏｐ２に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号９５のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９３】

５０．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３に特異的に結合し、配列番号１０２と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ３に特異的に結合し、配列番号１０３と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１０２のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ３に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１０３のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９４】

５１．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１０と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１１と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１１０のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１１１のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９５】

５２．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１０と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１９と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１１０のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１１９のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９６】

５３．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１８と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１１と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１１８のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１１１のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９７】

５４．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１８と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ２０に特異的に結合し、配列番号１１９と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１１８のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ２０に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１１９のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９８】

５５．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１２６と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１２７と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１２６のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１２７のアミノ酸配列を含み；または

前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号８８３と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号８８２と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号８８３のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号８８２のアミノ酸配列を含む、
項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０２９９】

５６．前記ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１３４と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、ＣＤ１９に特異的に結合し、配列番号１３５と少なくとも８０％の同一性を有する配列を含み；任意に前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号１３４のアミノ酸配列を含み；前記ＣＤ１９に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号１３５のアミノ酸配列を含む、項目４５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３００】

５７．ＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、項目１～５６のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０１】

５８．ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４のうちの１つ以上は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、項目１～５７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０２】

５９．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、免疫刺激受容体に特異的に結合する、項目１～５８のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０３】

６０．前記免疫刺激受容体は、ＣＤ２８である、項目５７～５９のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０４】

６１．　前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４８、５６、６４９、６８５、７７５及び８４７のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号４９、５７、６５０、６８６、７７６及び８４８のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０、５８、６５１、６８７、７７７及び８４９のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；かつ
前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５１、５９、６４５、６８１、７７１及び８４３のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２、６０、６４６、６８２、７７２及び８４４のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３、６１、６４７、６８３、７７３及び８４５のいずれか１つと少なくとも９０％の同一性、少なくとも９５％の同一性、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含む、
項目５７～６０のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０５】

６２．前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列

番号４９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５２と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；任意に

前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号４８のアミノ酸を含むＣＤＲ１；配列番号４９のアミノ酸を含むＣＤＲ２；及び配列番号５０のアミノ酸を含むＣＤＲ３を含み；前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５１のアミノ酸を含むＣＤＲ１；配列番号５２のアミノ酸を含むＣＤＲ２；及び配列番号５３のアミノ酸を含むＣＤＲ３を含む、項目６１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０６】

６３．前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５６と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号５７と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５９と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ１；配列番号６０と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１と少なくとも９０％の同一性を有するアミノ酸配列を含むＣＤＲ３を含み；任意に

前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５６のアミノ酸を含むＣＤＲ１；配列番号５７のアミノ酸を含むＣＤＲ２；及び配列番号５８のアミノ酸を含むＣＤＲ３を含み；前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５９のアミノ酸を含むＣＤＲ１；配列番号６０のアミノ酸を含むＣＤＲ２；及び配列番号６１のアミノ酸を含むＣＤＲ３を含む、項目６１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０７】

６４．前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５４、６２、５２８、６４８、６８４、７７４及び８４６のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４に特異的に結合する免疫刺激受容体は、配列番号５５、６３、５２７、６４４、６８０、７７０及び８４２のいずれか１つと少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目５７～６３のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０８】

６５．前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５４と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５５と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；任意に前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号５４のアミノ酸配列を含み、前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号５５のアミノ酸を含む、項目６４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３０９】

６６．前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号６２と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号６３と少なくとも８０％の同一性を有するアミノ酸配列を含み；任意に前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＨ１、ＶＨ２、ＶＨ３またはＶＨ４は、配列番号６２のアミノ酸配列を含み

、前記免疫刺激受容体に特異的に結合するＶＬ１、ＶＬ２、ＶＬ３またはＶＬ４は、配列番号６３のアミノ酸を含む、項目６４に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１０】

６７．Ｌ５、Ｌ８、またはＬ５及びＬ８は、切断可能なリンカーである、項目１～６６のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１１】

６８．ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する、項目６７に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１２】

６９．ＶＨ１及びＶＬ１、ならびに／またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し；任意に前記ＴＡＡは、ＣＤ１９及びＣＤ２０から選択され；または前記ＴＡＡは、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２から選択される、項目６７または６８に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１３】

７０．ＶＨ１及びＶＬ１、またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目６７～６９のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１４】

７１．Ｌ４、Ｌ７、またはＬ４及びＬ７は、切断可能なリンカーである、項目１～７０のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１５】

７２．ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ３に特異的に結合する、項目７１に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１６】

７３．ＶＨ１及びＶＬ１、ならびに／またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し；任意に前記ＴＡＡは、ＣＤ１９及びＣＤ２０から選択され；または前記ＴＡＡは、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２から選択される、項目７１または７２に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１７】

７４．ＶＨ１及びＶＬ１、またはＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７１～７３のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１８】

７５．Ｌ９、Ｌ１２、またはＬ９及びＬ１２は、切断可能なリンカーである、項目１～７４のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３１９】

７６．ＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、項目７５に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２０】

７７．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ならびにＶＨ３及びＶＬ３のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合する、項目７５または項目７６に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２１】

７８．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２２】

７９．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＴＡＡに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＴＡＡに特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２３】

８０．ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏ

ｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２４】

８１．ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２５】

８２．ＶＨ１及びＶＬ１は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２６】

８３．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ｃＭｅｔに特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２７】

８４．ＶＨ１及びＶＬ１は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２８】

８５．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、Ｔｒｏｐ２に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ｃＭｅｔに特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３２９】

８６．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３０】

８７．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３１】

８８．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３２】

８９．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３３】

９０．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ１９に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ２０に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３４】

９１．ＶＨ１及びＶＬ１は、ＣＤ２８に特異的に結合し、ＶＨ２及びＶＬ２は、ＣＤ２０に特異的に結合し、ＶＨ３及びＶＬ３は、ＣＤ１９に特異的に結合する、項目７５～７７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３５】

９２．Ｌ１、Ｌ３、またはＬ１及びＬ３は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ５、Ｌ７、またはＬ５及びＬ７は、切断可能なリンカーである、項目１～９１のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。

【０３３６】
９３．Ｌ９、Ｌ１１、またはＬ９及びＬ１１は、切断可能なリンカーであり、あるいはＬ１３、Ｌ１５、またはＬ１３及びＬ１５は、切断可能なリンカーである、項目１～９１のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３３７】
９４．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ３に特異的に結合する、項目９２または項目９３に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３３８】
９５．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびにＶＨ４及びＶＬ４のうちの１つ以上は、ＴＡＡに特異的に結合し；任意に前記ＴＡＡは、ＣＤ１９及びＣＤ２０から選択され；または前記ＴＡＡは、ｃＭｅｔ及びＴｒｏｐ２から選択される、項目９２～９４のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３３９】
９６．ＶＨ１及びＶＬ１、ＶＨ２及びＶＬ２、ＶＨ３及びＶＬ３、ならびに／またはＶＨ４及びＶＬ４は、ＣＤ２８に特異的に結合する、項目９２～９５のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３４０】
９７．前記抗原結合ポリペプチド複合体は、抗体またはその抗原結合断片である、項目１～９６のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３４１】
９８．前記免疫グロブリンヒンジは、上部ヒンジ領域、中央ヒンジ領域、下部ヒンジ領域、またはそれらの組み合わせを含む、項目１～９７のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３４２】
９９．前記Ｆｃ領域は、少なくとも１つのノブ・イントゥ・ホール修飾を含む、項目１～９８のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３４３】
１００．前記抗原結合ポリペプチド複合体は、ＩｇＧ１またはＩｇＧ４抗体であり、前記ノブ・イントゥ・ホール修飾は、ＥＵ付番スキームに基づいて、
（ｉ）Ｓ３５４Ｃ及びＴ３６６Ｗのノブ置換、ならびにＹ３４９Ｃ、Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ及びＹ４０７Ｖのホール置換；
（ｉｉ）Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａのホール置換；
（ｉｉｉ）Ｌ２３４Ａ及びＬ２３５Ａのホール置換；
（ｉｖ）Ｍ４２８Ｌ及びＮ４３３Ｓのホール置換；
（ｖ）Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ及びＴ２５６Ｅのホール置換；または
（ｖｉ）それらの組み合わせ
を含む、項目９９に記載の抗原結合ポリペプチド複合体。
【０３４４】
１０１．項目１～１００のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体を含む抗体またはその抗原結合断片。
【０３４５】
１０２．項目１～１００のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体、または項目１０１に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、及び薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物。
【０３４６】
１０３．項目１～１００のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体、項目１０１に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、または項目１０２に記載の薬学的組成物、及び使用するための指示書を含むキット。
【０３４７】

１０４．がんの処置を必要とする対象における癌を処置する際に使用するための項目１～１００のいずれか１つに記載の抗原結合ポリペプチド複合体、項目１０１に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、または項目１０２に記載の薬学的組成物。

【０３４８】

１０５．前記がんは、乳癌、肺癌、胃癌、または前立腺癌、子宮頸癌、尿路上皮癌、または膵臓癌である、項目１０４に記載の使用のための抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片または薬学的組成物。

【０３４９】

１０６．前記がんは、血液がんである、項目１０４に記載の使用のための抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片または薬学的組成物。

【０３５０】

１０７．前記がんは、固形癌である、項目１０４に記載の使用のための抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片または薬学的組成物。

【０３５１】

１０８．前記血液がんは、白血病またはリンパ腫である、項目１０６に記載の使用のための抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片または薬学的組成物。

【０３５２】

１０９．前記白血病またはリンパ腫は、Ｂ細胞白血病、Ｂ細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）／小リンパ球性リンパ腫（ＳＬＬ）、マントル細胞リンパ腫（ＭＣＬ）、バーキットリンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫（ヴァルデンストレームマクログロブリン血症）、前リンパ球性白血病（ＰＬＬ）または有毛細胞白血病（ＨＣＬ）である、項目１０８に記載の使用のための抗原結合ポリペプチド複合体、抗体またはその抗原結合断片または薬学的組成物。

【実施例】

【０３５３】

以下の実施例は、本開示の態様をさらに説明するために提供され、操作の任意の特定の適用または理論に本開示を制約することを意味しない。本明細書に記載のプロセスに従って配列番号１～８６６を得た及び／または調製した。

【０３５４】

実施例１

マスク化多重特異的分子の設計

三重特異的抗体構成の非限定的な例が図１Ａ～１Ｂに示されている。図１Ａは、マスク化三重特異的Ｔ細胞エンゲージャーの構成を示している。Ｆｖ１～Ｆｖ２は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）または免疫共刺激受容体に対するものである。第３のＦｖは、ＣＤ３を標的とする。いくつかの実施形態では、Ｆｖ２の重鎖または軽鎖とαＣＤ３との間のリンカーは、１つ以上のプロテアーゼ認識部位を含有する。いくつかの実施形態では、Ｆｖ１～Ｆｖ２は、ヒトＴｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、及び／またはＣＤ２８を標的とする。いくつかの実施形態では、Ｆｖ１は、ｓｃＦｖの形態である。いくつかの実施形態では、Ｆｖ１は、Ｆａｂの形態である。図１Ｂは、マスク化四重特異的Ｔ細胞エンゲージャーの構成を示している。Ｆｖ１～Ｆｖ３は、腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）または免疫共刺激受容体に対するものである。第４のＦｖは、ＣＤ３を標的とする。いくつかの実施形態では、Ｆｖ３とαＣＤ３との間のリンカーは、１つ以上のプロテアーゼ認識部位を含有する。いくつかの実施形態では、Ｆｖ１～Ｆｖ３は、ヒトＴｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、及びＣＤ２８を標的とする。

【０３５５】

ヒトＣＤ３、ＣＤ２８、Ｔｒｏｐ２、及びｃＭｅｔを標的とする抗体重鎖可変ドメイン（ＶＨ）及び軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）配列は、三重特異的抗体の様々な形式を構築する実行可能性を示すために公共に利用可能なデータベース（例えば、ＧｅｎＢａｎｋ）または特許から選択した。異なる順序及び配向でＶＨ及びＶＬ領域を接続させる様々な長さ及び配列のリンカーを、定常ドメインの異なるモチーフ（例えば、ＣＬ、ＣＨ１、ＣＨ２、

ＣＨ３）を伴って及び伴わずに試験した。Ｆｃヘテロ二量体化が必要であった場合、「ノブ」及び「ホール」変異を抗体Ｆｃ領域のそれぞれの半分に組み込んだ。エフェクター機能または半減期延長変異も、必要な場合はＦｃ配列に組み込まれ得る。各三重特異的抗体分子のためのアミノ酸配列が構築されたら、これらの配列をコードするＤＮＡをコドン最適化し、合成し（Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓ，ＬＬＣ，Ｂｒｏｏｋｌｉｎｅ，ＭＡ）、真核発現ベクターにクローニングした。

【０３５６】

実施例２

マスク化及び非マスク化多重特異的分子の発現及び精製

ＰＥＩ（Ｐｏｌｙｓｃｉｅｎｃｅ）を使用して１ｍｌ当たり２．５～３．０×１０^{6}の密度でＥｘｐｉ２９３Ｆ細胞への発現プラスミドの一過性トランスフェクションによってマスク化及び非マスク化抗体を生成した。プラスミドＤＮＡ及びＰＥＩをＯＰＴｉ－ＭＥＭ（ＬｉｆｅＴｅｃｈ）に別々に希釈し、後に混合した。１：３（ｗ：ｗ）の比のプラスミド／ＰＥＩ混合物を混合から１０分後に細胞培養物に添加した。バルプロ酸及びプロピオン酸ナトリウムをトランスフェクションから１６～２０時間後にそれぞれ０．５ｍＭ及び５ｍＭの最終濃度となるまで添加した。上清をトランスフェクションから５日後に採取し、０．４５μｍフィルターを介して濾過した。次いで多重特異的抗体をまず、製造の標準的な手順に従ってバッチ様式でプロテインＡ樹脂を使用してアフィニティークロマトグラフィーによって精製した。抗体をプロテインＡからＩｇＧ溶出緩衝液（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｃｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を使用して溶出させた後、それらを１０ｍＭヒスチジン（ｐＨ６．０）＋２５ｍＭ ＮａＣｌに一晩透析した。抗体をさらに、Ｈｉｌｏａｄ １６／６００ Ｓｕｐｅｒｄｅｘ ２００ ＰＧまたはＳｕｐｅｒｄｅｘ ２００ Ｉｎｃｒｅａｓｅ １０／３００ ＧＬ（Ｃｙｔｉｖａ Ｌｉｆｅｓｃｉｅｎｃｅｓ）を使用してサイズ排除クロマトグラフィーによって精製した。正しい溶出プロファイルを有する画分を収集し、さらなる特性化のために濃縮した。

【０３５７】

実施例３

マスク化多重特異的分子のｉｎ ｖｉｔｒｏプロテアーゼ処置

１ｕｇ／ｍｌの精製されたマスク化多重特異的分子を０．２μｇ／ｍｌの活性化マトリプターゼ（ＭＴＰ）（Ｒ＆Ｄ ｓｙｓｔｅｍｓ，Ｃａｔ＃３９４６－ＳＥＢ）または０．４μｇ／ｍｌ ＭＭＰ９（Ｒ＆Ｄ ｓｙｓｔｅｍ，Ｃａｔ＃９１１＿ＭＰ）と３７℃で４時間インキュベートした。２μｇの消化されたタンパク質をＳＤＳ－ＰＡＧＥに流した。

【０３５８】

図２は、示される例示的なマスク化四重特異的分子のｉｎ ｖｉｔｒｏ切断のＳＤＳ－ＰＡＧＥ結果を示している。分子を特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９プロテアーゼのいずれかで処置した。ＧＳ：非切断性リンカー配列は、軽鎖（ＬＣ）及び重鎖（ＨＣ）の両方にある。ＬＣ＿ｍｍｐ：ＭＭＰ２感受性リンカー配列は、ＬＣにあり、非切断性リンカー配列は、ＨＣにある。ＨＣ＿ｍｔｐ：ＭＴＰ感受性リンカー配列は、ＨＣにあり、非切断性リンカー配列は、ＬＣにある。

【０３５９】

実施例４

マスク化及び非マスク化多重特異的分子のＥＬＩＳＡ結合分析

ＥＬＩＳＡ結合アッセイを使用して、多重特異的分子のそれらの標的抗原の結合を試験した。多重特異的分子の各結合部位に対する標的タンパク質を９６ウェルＩｍｍｕｎｏ Ｐｌａｔｅ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）のウェルに４℃で一晩コーティングした。コーティングされたプレートをＰＢＳ＋０．２５％Ｔｗｅｅｎ中の５％スキムミルク＋２％ＢＳＡを使用して室温で１時間ブロッキングし、次いでＰＢＳ＋０．２５％Ｔｗｅｅｎ２０で３回洗浄した。段階希釈された多重特異的分子及び対照分子をプレートに添加し、室温で１時間インキュベートした。プレートをＰＢＳ＋０．２５％Ｔｗｅｅｎ２０で３回洗浄し、ＨＰＲがコンジュゲートされた検出抗体と１時間室温でイ

ンキュベートし、再度洗浄し、次いでペルオキシダーゼ基質（ＫＰＬ，Ｇａｉｔｈｅｒｓｂｕｒｇ，ＭＤ，ＵＳＡ）で発色させた。反応を１００μｌのＫＰＬ　ＴＭＢ　ＢｌｕｅＳＴＯＰ溶液を添加することによって終了させた後、プレートをプレートリーダーを使用してＯＤ６５０で読み取り、データをＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍで分析した。

【０３６０】

図３は、プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＴｒｏｐ２及びｃＭｅｔに対する結合親和性について試験した。これらの２つの標的に対する親和性は、プロテアーゼ処置によって影響を受けなかった。

【０３６１】

図４は、プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＣＤ２８に対する結合親和性について試験した。これらの２つの標的に対する親和性は、プロテアーゼ処置によって影響を受けなかった。

【０３６２】

図５は、プロテアーゼ処置有りまたは無しの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）のＥＬＩＳＡ結合結果を示している。特定されるＭＴＰまたはＭＭＰ９によって切断されたまたは切断されていない分子をＣＤ３に対する結合親和性について試験した。

【０３６３】

図７は、示される例示的な非マスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）対照の、Ｔｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３のそれらのそれぞれの標的へのＥＬＩＳＡ結合結果を示している。

【０３６４】

実施例５

Ｔ細胞活性化アッセイ

多重特異的分子によるＴ細胞活性化をｉｎ　ｖｉｔｒｏＴ細胞活性化アッセイを使用して試験した。精製されたヒトＰＢＭＣ（Ｂｌｏｏｄ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｃｏｍｐｏｎｅｎｔ，Ｂｒｏｏｋｌｉｎｅ，ＭＡ，ＵＳＡ）を培地（１０％ＦＢＳを有し、ペニシリンストレプトマイシンが補充されたＲＰＭＩ１６４０）（Ｇｉｂｃｏ）に再懸濁した（２．５×10^5細胞／ｍｌ）。段階希釈された多重特異的及び対照分子をまず、３７℃の組織培養インキュベーターにおいて２～４時間インキュベートすることによって９６ウェル平底培養プレートにコーティングした。次いでＰＢＭＣ（２００μＬ）を分子を含有する各ウェルに添加し、３７℃の組織培養インキュベーターにおいて１６～２４時間インキュベートした。細胞を遠沈し、Ｔ細胞活性化マーカーＣＤ６９のための蛍光標識抗体で染色し、Ａｔｔｕｎｅフローサイトメーター（Ｔｈｅｒｍｏ　Ｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ，ＵＳＡ）によって分析した。データをＦｌｏｗＪｏソフトウェアを使用して分析した。

【０３６５】

図８は、２名の異なるドナーのＰＢＭＣからのＣＤ２＋Ｔ細胞の例示的な非マスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（ＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）対照によるＣＤ６９＋活性化を示している。

【０３６６】

実施例６

ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解アッセイ

三重特異的抗体によって媒介されるＴ細胞によるリンパ腫腫瘍細胞Ｚ－１３８の細胞溶解をｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解アッセイを使用して決定した。ＰＢＭＣをフィコール分離によって正常ヒトドナーから単離した。ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞傷害性アッセイを、Ａｇｉ

ｌｅｎｔ×ＣＥＬＬｉｇｅｎｃｅ　ＲＴＣＡ　ＭＰシステムを使用して電気的インピーダンスの測定によって細胞表現型の変化をリアルタイムでモニタリングした。そのシステムは、組織培養Ｅ－プレート９６の各ウェルの底に組み込まれた互いにかみ合った微小電極を使用してインピーダンスを測定する。簡潔には、腫瘍細胞ＨＣＣ１９５４を２０Ｋ／ウェルで標的細胞（Ｔ）としてＥ－プレート９６に播種し、３７℃で一晩培養し、続いて５倍で段階希釈された多重特異的抗体またはヒトＩｇＧ１アイソタイプ対照の存在下で免疫エフェクター細胞（Ｅ）としてヒトＰＢＭＣ細胞を２００Ｋ／ウェルで添加した。細胞インピーダンス（細胞指数として測定される）をエフェクター細胞を添加したときに正規化し、最大で１６０時間の継続期間、３０分毎に連続的にモニタリングした。溶解％＝１００－（実験正規化細胞指数／同じ濃度での対照抗体群正規化細胞指数の平均）×１００として細胞傷害性を計算した。

【０３６７】

図６は、２名のドナー（ＫＰ６３２５０及びＫＰ６３２５１）のＰＢＭＣからの、図２に示される例示的なマスク化四重特異的分子、または陰性アイソタイプ（対照ＩｇＧ１）によって媒介されるＰＢＭＣによるＨＣＣ１９５４腫瘍細胞の細胞溶解（Ｅ：Ｔ：１０：１）を示している。

【０３６８】

実施例７

例示的な非マスク化四重特異的分子の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３へのＥＬＩＳＡ結合結果

非マスク化四重特異的分子ＭＸ６１２（ペプチド：配列番号２５０（ＤＮＡ：配列番号２５１）、ペプチド：配列番号４１２（ＤＮＡ：配列番号４１３））及びＭＸ６１３をヒトｃＭｅｔ（ｈｃＭｅｔ）、ヒトＴｒｏｐ２（ｈＴｒｏｐ２）、ヒトＣＤ３（ｈＣＤ３）、及びヒトＣＤ２８（ｈＣＤ２８）のための結合領域を伴って上述したように調製した。結合親和性をＥＬＩＳＡによって確認した。図９は、ＭＸ６１２及びＭＸ６１３の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３へのＥＬＩＳＡ結合結果（ＯＤ６５０）を示している。これらの標的を結合させない対照抗体（対照ＩｇＧ）からの結果も示されている。これらの結果は、ＭＸ６１２及びＭＸ６１３がｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３に結合することを示している。

【０３６９】

実施例８

バイオレイヤー干渉法によって測定されるＭＸ６１２の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合

ＭＸ６１２の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合をバイオレイヤー干渉法によって測定した。Ｏｃｔｅｔ　Ｒ８（Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ）で、各々の平衡化されたＨＩＳ１Ｋ（ｈｉｓタグ捕捉）バイオセンサーを緩衝液に６０秒間浸漬し、続いて第１のリガンドをほぼ飽和まで（示される１４００または１２００秒）搭載した。その後、示される分析物（リガンドまたは多重特異的試験抗体）または緩衝液を用いて示される時間枠で逐次分析工程を実施した。１０００ＲＰＭのプレート揺動；１ｘ動態緩衝液（１ｘＰＢＳ　ｐＨ７．４；０．１％ＢＳＡ；０．０２％Ｔｗｅｅｎ－８０）；２４度。バイオレイヤー干渉法のため、Ｈｉｓタグ化組換えＴｒｏｐ２、ｃＭＥＴ、ＣＤ２８、またはＣＤ３（溶液中に１００ｎＭ）をＨｉｓタグ捕捉によって固体支持体バイオセンサーに搭載した。ＭＸ６１２は、溶液分析物（５２ｎＭ）として存在した。結合及び解離をそれぞれ３００秒評価した。結合反応は、１ｘ動態緩衝液（１ｘＰＢＳ　ｐＨ７．４；０．１％ＢＳＡ；０．２％Ｔｗｅｅｎ－８０）中で２４度で生じた。結果が図１０に示されている。

【０３７０】

実施例９

バイオレイヤー干渉法によって測定されるＭＸ４４６の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合

ＭＸ４４６（ペプチド：配列番号２０６（ＤＮＡ：配列番号２０７）、ペプチド：配列番号５１１（ＤＮＡ：配列番号５１２））の、その標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への同時共結合を、上記で説明されるようにバイオレイヤー干渉法によって測定した。結果が図１１に示されている。

【０３７１】

実施例１０

例示的な非マスク化四重特異的分子によるＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞活性化

例示的な非マスク化四重特異的分子がＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞（ＣＤ６９＋）を活性化する能力を試験した。ヒトＰＢＭＣ（Ｂｌｏｏｄ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｍｐｏｎｅｎｔ，Ｂｒｏｏｋｌｉｎｅ，ＭＡ，ＵＳＡ）を健康ドナーから精製し、培地（１０％ＦＢＳを有し、ペニシリン／ストレプトマイシンが補充されたＲＰＭＩ１６４０）（Ｇｉｂｃｏ）に再懸濁し、段階希釈された多重特異的試験抗体またはヒトＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡアイソタイプ対照を含有する９６ウェル細胞培養プレートに播種した。プレートを３７℃の組織培養インキュベーターにおいて１６～２４時間インキュベートした。次いで細胞を蛍光標識された抗体（抗ＣＤ２、抗ＣＤ８、抗ＣＤ４、抗ＣＤ６９、及び固定可能生存性色素）で染色し、Ｔ細胞サブセットの中のＴ細胞活性化マーカーＣＤ６９のパーセンテージを測定するためにフローサイトメトリー（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ，ＵＳＡ）によって分析した。データをＦｌｏｗＪｏソフトウェアを使用して分析した。

【０３７２】

標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図１２に示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【０３７３】

実施例１１

例示的な非マスク化四重特異的分子によるｉｎ ｖｉｔｒｏサイトカイン放出

例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。Ｄｒｏｐ Ａｒｒａｙシステム（Ｃｕｒｉｏｘ Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ，Ｓｉｎｇａｐｏｒｅ）を採用してＭＩＬＬＩＰＬＥＸ（登録商標）ＭＡＰマルチプレックスアッセイ（Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ Ｓｉｇｍａ）を使用して細胞培養上清をサイトカインについてアッセイした。簡潔には、腫瘍標的細胞と共にまたは伴わずに、ヒトＰＢＭＣ及び試験抗体を共インキュベートしてから２４または４８時間後に細胞培養上清を収集した。次いで磁気分析物ビーズ混合物をＤｒｏｐＡｒｒａｙアッセイプレートにおけるウェルに添加した。次いで標準、品質コントロール、及び希釈されたサンプルをプレートに添加し；すべての標準及び品質コントロールを二連で試験し、サンプルは複数回反復して試験した。プレートを加湿チャンバー内で磁気スタンドに置き、４℃で一晩振盪した。プレートをＤｒｏｐＡｒｒａｙ ＬＴ２１０洗浄ステーション（Ｃｕｒｉｏｘ Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ）で洗浄した。検出抗体及びストレプトアビジン－ＰＥ基質を各ウェルに添加し、振盪しながらインキュベートした。プレートを洗浄してから、Ｌｕｍｉｎｅｘ ＭＡＧＰＩＸ装置によって読み取った。データをＥＭＤ Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ Ｍｉｌｌｉｐｌｅｘ ＡｎａｌｙｓｔソフトウェアまたはＴｈｅｒｍｏｆｉｓｈｅｒ Ｐｒｏｃａｒｔａｐｌｅｘ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｔｏｏｌを使用して分析した。

【０３７４】

標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図１３Ａ～１３Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【０３７５】

実施例１２

例示的な非マスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出

例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。ＨＣＣ１９５４腫瘍細胞の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図１４Ａ～１４Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【０３７６】

実施例１３

例示的な非マスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出

例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。ＢＴ２０腫瘍細胞の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図１５Ａ～１５Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。

【０３７７】

実施例１４

例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介される腫瘍細胞株の細胞溶解

ＰＢＭＣからの例示的な非マスク化四重特異的分子または陰性対照による腫瘍細胞株の細胞溶解（Ｅ：Ｔ５：１）を試験した。標的腫瘍細胞を膜色素ＰＫＨ－２６（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ）で標識し、９６ウェルＵ底プレートに２０Ｋ／ウェルで播種した。段階希釈された試験多重特異的抗体またはヒトＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡアイソタイプ対照をエフェクター細胞としてのヒトＰＢＭＣまたは濃縮汎Ｔ細胞と共に５：１のエフェクター対標的（Ｅ：Ｔ）比（濃縮汎Ｔ細胞を使用してＥ：Ｔ＝３：１）で添加した。３７℃で２４時間培養した後、細胞をＬＩＶＥ／ＤＥＡＤ　Ｆｉｘａｂｌｅ　Ｄｅａｄ　Ｃｅｌｌ　Ｓｔａｉｎ　Ｋｉｔ（Ｌｉｆｅ　ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ）で染色し、Ａｔｔｕｎｅ装置（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）でサンプルを流し、続いてＦｌｏｗＪｏソフトウェア（Ｔｒｅｅ　Ｓｔａｒ）を使用して分析することによって標識された標的細胞集団における生存細胞の数を測定した。細胞傷害性を溶解％＝１００－（実験生存標的細胞／対照抗体群生存標的細胞の平均）＊１００として計算した。

【０３７８】

ＨＣＣ１９５４、ＢＴ－２０、ＨＣＣ１１４３及びＨＣＣ７０乳癌細胞、ＰＣ３及びＤＵ１４５前立腺癌細胞、ならびにＨｓ７４６Ｔ及びＮ８７胃癌細胞を使用した。ＭＸ４４６及びＭＸ６１２での処置後の細胞の溶解率、及びＥＣ５０値（ｐＭ）が図１６Ａ～１６Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。図１７は、６名の異なるドナーのＰＢＭＣからの、例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介される様々な腫瘍細胞株の細胞溶解効力（Ｅ：Ｔ：５：１）をまとめている。

【０３７９】

実施例１５

ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への例示的な非マスク化四重特異的分子の結合

例示的な非マスク化四重特異的分子の、それらの標的ｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３への結合をバイオレイヤー干渉法によって測定した。ＯｃｔｅｔＲ８（Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ）で、示される組換えｈｉｓタグ化Ｔｒｏｐ２、ｃＭｅｔ、ＣＤ３、ＣＤ２８またはＣＤ１９をｈｉｓタグ捕捉によってＨＩＳ１Ｋバイオセンサーに搭載した（１００～３００ｎＭのリガンド、３００秒、１０００ＲＰＭ）。ベースライン工程（１００秒、１０００ＲＰＭ）後、ＨＩＳ１Ｋバイオセンサー（Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ）に搭載した（３００秒）。ベースライン工程（１００秒）後、示される分析物多重特異的試験抗体との結合（５２ｎＭ；３００秒）及び解離（３００秒）をモニタリングした。１

ｘ動態緩衝液（１ｘＰＢＳ　ｐＨ７．４；０．１％ＢＳＡ；０．０２％Ｔｗｅｅｎ－８０）中で、２４度、及び１０００ＲＰＭでのすべての工程。ベースラインをベースライン工程の最後の５秒の平均によって設定し、高頻度ノイズをＳａｖｉｔｓｋｙ－Ｇｏｌａｙフィルタリング（Ｏｃｔｅｔ　Ａｎａｌｙｓｉｓ　Ｓｔｕｄｉｏ，Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ）によってフィルタリングした。

【０３８０】

ＭＸ９７４、ＭＸ９７５及びＭＸ９７６でそれぞれ処置された細胞について結果が図１８Ａ～１８Ｃに示されている。これらの結果は、ＭＸ９７４、ＭＸ９７５及びＭＸ９７６がｈＴｒｏｐ２、ｈｃＭｅｔ、ｈＣＤ２８、及びｈＣＤ３に結合したことを示している。

【０３８１】

実施例１６

例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介されるＨＣＣ１９５４腫瘍細胞のｉｎｖｉｔｒｏ細胞溶解

例示的な非マスク化四重特異的分子によるＨＣＣ１９５４腫瘍細胞のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解を測定した。ＰＢＭＣからのＭＸ９７４、ＭＸ９７５及びＭＸ９７６または陰性対照によって媒介される細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）を３７℃で４８及び７２時間のインキュベート後に代表的ドナーから測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として図１９に示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。

【０３８２】

実施例１７

例示的なマスク化四重特異的分子によるＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞活性化（ＣＤ６９＋）

例示的なマスク化四重特異的分子によるＰＢＭＣからのＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞（ＣＤ６９＋）の活性化を試験した。標的腫瘍細胞の非存在下で、１ｎＭでのＭＸ４４４（ペプチド：配列番号２０４（ＤＮＡ：配列番号２０５）、ペプチド：配列番号１６２（ＤＮＡ：配列番号１６３）、ペプチド：配列番号１７６（ＤＮＡ：配列番号１７７））またはＭＸ６３４（ペプチド：配列番号３７２（ＤＮＡ：配列番号３７３）、ペプチド：配列番号４２６（ＤＮＡ：配列番号４２７）、ペプチド：配列番号４６９（ＤＮＡ：配列番号４７０））での処置後の６名のドナーからのＣＤ６９＋細胞のパーセンテージとして結果が図２０に示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【０３８３】

実施例１８

例示的なマスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出

例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図２１Ａ～２１Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【０３８４】

実施例１９

例示的なマスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出

例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。標的腫瘍細胞の非存在下及び１ｎＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図２２Ａ～２２Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）及び陽性対照（ＣＤ３＋ＣＤ２８ｍＡｂ；「＋対照」）からの結果も示されている。

【０３８５】
実施例２０
例示的なマスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出
例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。ＨＣＣ１９５４の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図２３Ａ～２３Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。
【０３８６】
実施例２１
例示的なマスク化四重特異的分子によるｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出
例示的な非マスク化四重特異的分子がサイトカインＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファの放出を開始させる能力を試験した。ＢＴ２０の存在下及び６２．５ｐＭ　ＭＸ４４４及びＭＸ６３４での処置後の６名の異なるドナーからのＰＢＭＣからの結果が図２４Ａ～２４Ｂに示されている。陰性対照（アイソタイプＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ；「－対照」）からの結果も示されている。図２５は、６名の異なるドナーのＰＢＭＣからの、例示的な非マスク化四重特異的分子によって媒介される様々な腫瘍細胞株の細胞溶解効力（Ｅ：Ｔ：５：１）をまとめている。
【０３８７】
実施例２２
ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への例示的な非マスク化四重特異的分子のＥＬＩＳＡ結合結果
例示的な非マスク化四重特異的分子ＭＸ４３３、ＭＸ４３４、ＭＸ４３５及びＭＸ４３６がそれらの標的に結合する能力をＥＬＩＳＡによって試験した。試験された分子が図２６に示されており、ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への結合結果が図２７に示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）からの結果も示されている。
【０３８８】
実施例２３
ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への例示的な非マスク化四重特異的分子のＥＬＩＳＡ結合結果
例示的な非マスク化四重特異的分子ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５及びＭＸ６８６がそれらの標的に結合する能力をＥＬＩＳＡによって試験した。試験された分子が図２８に示されており、ｈＣＤ１９、ｈＣＤ２８及びｈＣＤ３への結合結果が図２９に示されている。
【０３８９】
実施例２４
例示的な非マスク化四重特異的分子の表面染色
ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する例示的な非マスク化四重特異的分子の表面染色を実施した。結果が図３０に示されている。試験された分子は、ＭＸ６４７（ペプチド：配列番号５１３（ＤＮＡ：配列番号５１４）、ペプチド：配列番号５６３（ＤＮＡ：配列番号５６４））、ＭＸ７８９、ＭＸ７８８、ＭＸ７８７、ＭＸ７８６、ＭＸ６８５（ペプチド：配列番号５１３（ＤＮＡ：配列番号５１４）、ペプチド：配列番号５９１（ＤＮＡ：配列番号５９２））、ＭＸ７９３、ＭＸ７９２、ＭＸ７９１及びＭＸ７９０であった。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）での染色も示されている。
【０３９０】
実施例２５
例示的な非マスク化四重特異的分子によるＴ細胞活性化、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解、及びｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出
例示的な非マスク化四重特異的分子がＴ細胞（ＣＤ６９＋）を活性化し、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解を誘導し、ｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出を誘導する能力を上述したよ

うに試験した。試験された分子は、ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５（ペプチド：配列番号５１３（ＤＮＡ：配列番号５１４）、ペプチド：配列番号５９１（ＤＮＡ：配列番号５９２））、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０（図３１）であった。

【０３９１】

Ｔ細胞活性化について、腫瘍細胞の非存在下及びＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーのＰＢＭＣからのＣＤ６９＋細胞のパーセンテージが図３２に示されている。ＥＣ５０（ｐＭ）及び陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。

【０３９２】

ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解について、ＰＢＭＣからのＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介される細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）を代表的ドナーから測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の溶解率として図３３に示されている。ＥＣ５０（ｐＭ）及びＲｍａｘ値も示されている。

【０３９３】

ｉｎ　ｖｉｔｒｏサイトカイン放出について、ＩＬ－２、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－６及びＴＮＦアルファを試験した。最初に、標的腫瘍細胞の非存在下及び８ｐＭまたは４０ｐＭ　ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのサイトカイン放出を３７Ｃで２４時間のインキュベート後に評価した。結果が図３４に示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＰＡ）からの結果も示されている。次に、Ｚ－１３８腫瘍細胞の存在下及び８ｐＭまたは４０ｐＭ　ＭＸ６４７、ＭＸ６４８、ＭＸ６８５、ＭＸ７８６及びＭＸ７９０での処置後の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのサイトカイン放出を３７Ｃで２４時間のインキュベート後に評価した。結果が図３５に示されている。陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）からの結果も示されている。

【０３９４】

実施例２６

例示的な三重特異的分子の表面染色

例示的な三重特異的分子ＭＸ８４８、ＭＸ８５６及びＭＸ８５７を上述したように及び図３６に示されているように調製した。ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する分子の表面染色を上述したように実施した。結果が図３６に示されている。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【０３９５】

実施例２７

例示的な三重特異的分子のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解

２名の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのＭＸ８５７または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介されるＺ－１３８腫瘍細胞のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解（Ｅ：Ｔ：３：１）を測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として図３７に示されている。

【０３９６】

実施例２８

例示的な四重特異的分子の表面染色

例示的な四重特異的分子ＭＸ８４６、ＭＸ８５４及びＭＸ８５５を上述したよう及び図３８に示されているように調製した。ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭのその分子の表面染色を上述したように実施した。結果が図３８に示されている。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【０３９７】

実施例２９

例示的な四重特異的分子の表面染色

例示的な四重特異的分子ＭＸ８５０、ＭＸ８５１、ＭＸ８５２及びＭＸ８５３を上述し

たように及び図３９Ａ～３９Ｂに示されているように調製した。ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭのその分子の表面染色を上述したように実施した。結果が図３９Ａ～３９Ｂに示されている。陰性対照（対照）での染色も示されている。

【０３９８】

実施例３０

例示的な四重特異的分子のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解

２名の代表的ドナーからのＰＢＭＣからのＭＸ８５５または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介されるＺ－１３８腫瘍細胞のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解（Ｅ：Ｔ：３：１）を３７Ｃで４０時間後に測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として図４０に示されている。

【０３９９】

実施例３１

バイオレイヤー干渉法によって測定される場合のＭＸ９７７及びＭＸ９７８の、それらの標的ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２８及びＣＤ３への結合

例示的な四重特異的分子ＭＸ９７７及びＭＸ９７８を上述したように及び図４１Ａ～４１Ｂに示されているように調製した。バイオレイヤー干渉法を上述したように実施した。結果が図４１Ａ～４１Ｂに示されている。これらの結果は、ＭＸ９７７及びＭＸ９７８がそれらの予期される標的ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２８及びＣＤ３に結合したことを示している。

【０４００】

実施例３２

例示的な四重特異的分子の表面染色

ｈＣＤ２０発現Ｅｐｉ２９３細胞に対する１２．５ｎＭ　ＭＸ９７７及びＭＸ９７８の表面染色を上述したように実施した。結果が図４２に示されている。陰性対照（ｈＩｇＧＬＡＬＡＰＡ）での染色も示されている。

【０４０１】

実施例３３

例示的な四重特異的分子のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解

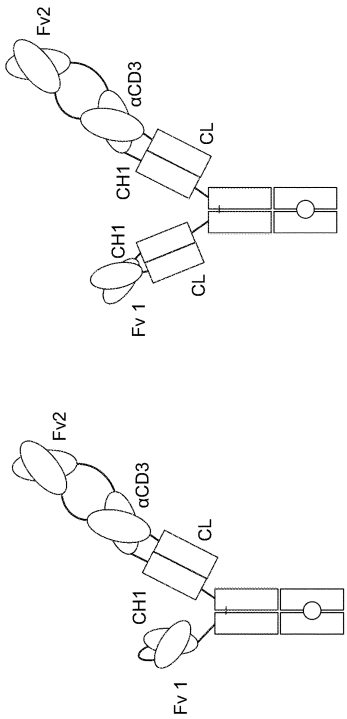
代表的ドナーからのＰＢＭＣからのＭＸ９７７、ＭＸ９７８または陰性対照（ｈＩｇＧ１ＬＡＬＡＰＡ）によって媒介されるＴｏｌｅｄｏ腫瘍細胞のｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞溶解（Ｅ：Ｔ：５：１）を３７Ｃで４０時間後に測定した。結果は、抗体の濃度を増加させた場合の細胞の溶解率として図４３に示されている。

【０４０２】

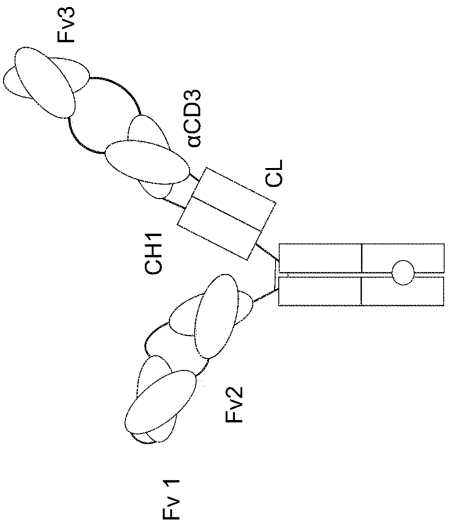
本出願で言及されるすべての刊行物、特許、特許出願及び生物学的寄託物は、各々の個々の刊行物、特許、特許出願または生物学的寄託物が参照により本明細書に組み込まれることが具体的かつ個々に示されているのと同じ程度に、それらの全体が本明細書に参照により本明細書に組み込まれる。また、本出願における任意の参考文献の引用または特定は、そのような参考文献が本発明に対する先行技術として利用可能であることの承認として解釈されるべきではない。セクションの見出しが使用される場合、それらは、必ずしも限定として解釈されるべきではない。

【図面】

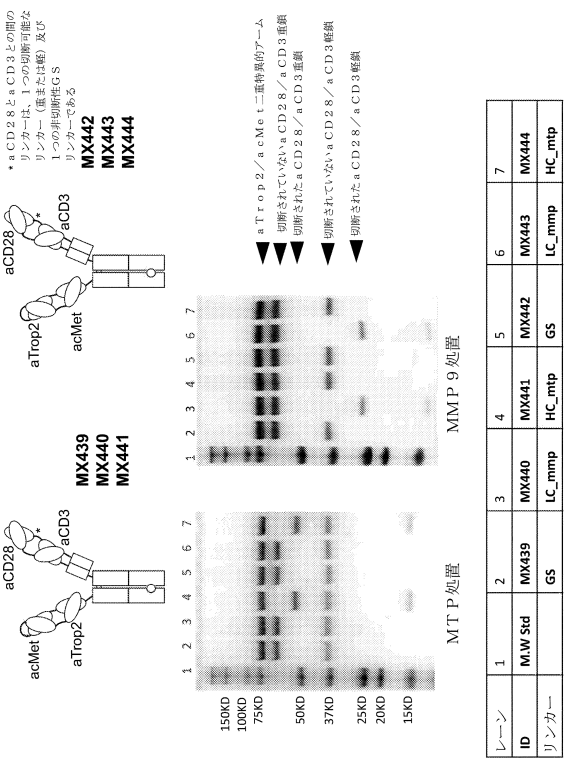
【図１Ａ】



【図１Ｂ】

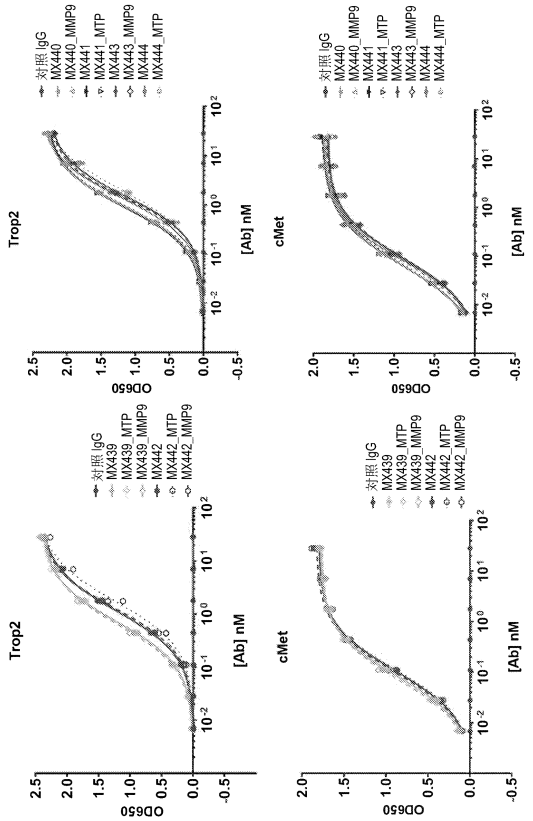


【図２】

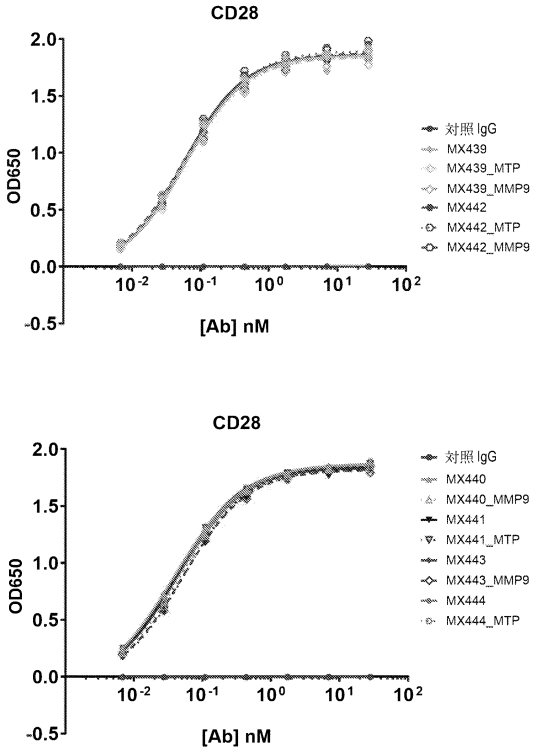


レーン	1	2	3	4	5	6	7
ID	M.W Std	MX439	MX440	MX441	MX442	MX443	MX444
リンカー		GS	LC_mmp	HC_mtp	GS	LC_mmp	HC_mtp

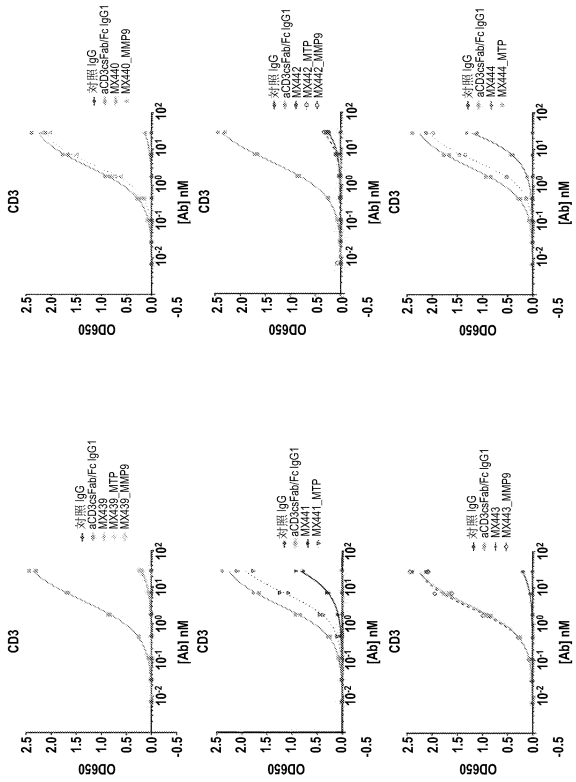
【図３】



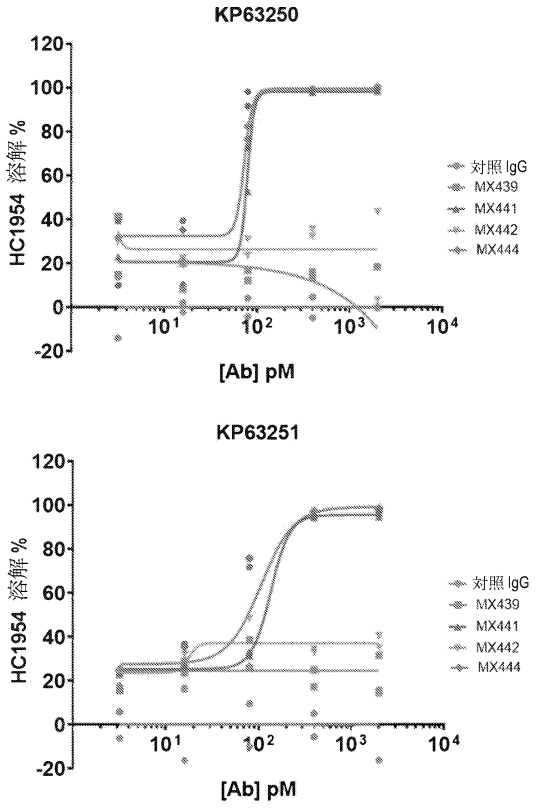
【図４】


CD28
OD650
[Ab] nM
対照 IgG
MX439
MX439_MTP
MX439_MMP9
MX442
MX442_MTP
MX442_MMP9
CD28
OD650
[Ab] nM
対照 IgG
MX440
MX440_MMP9
MX441
MX441_MTP
MX443
MX443_MMP9
MX444
MX444_MTP

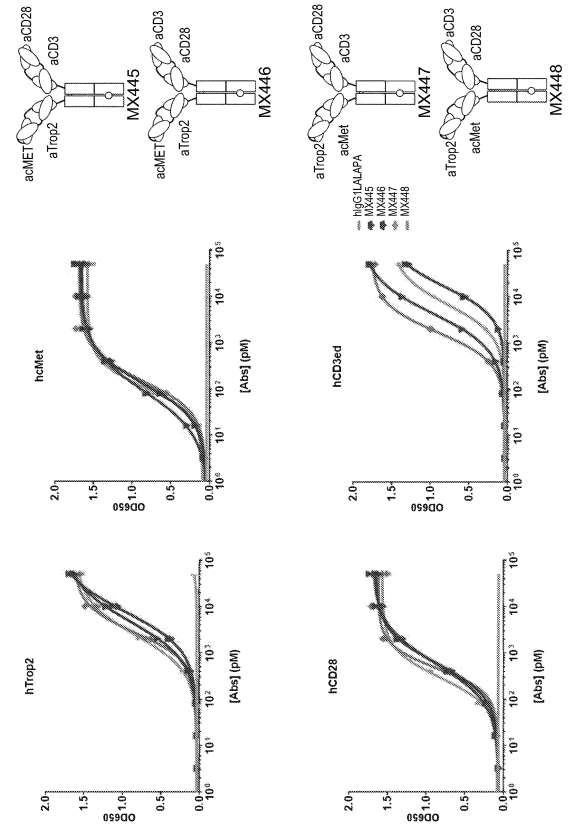
【図５】


対照 IgG
aCD3sFab/Fc IgG1
MX440_MMP9
MX442
MX442_MTP
MX442_MMP9
MX444
MX444_MTP
MX439
MX439_MTP
MX441
MX441_MTP
MX443_MMP9
CD3
[Ab] nM
OD650

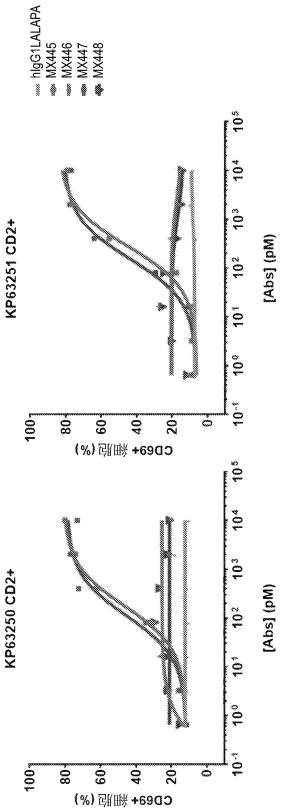
【図６】


KP63250
HC1954 溶解 %
[Ab] pM
対照 IgG
MX439
MX441
MX442
MX444
KP63251
HC1954 溶解 %
[Ab] pM
対照 IgG
MX439
MX441
MX442
MX444

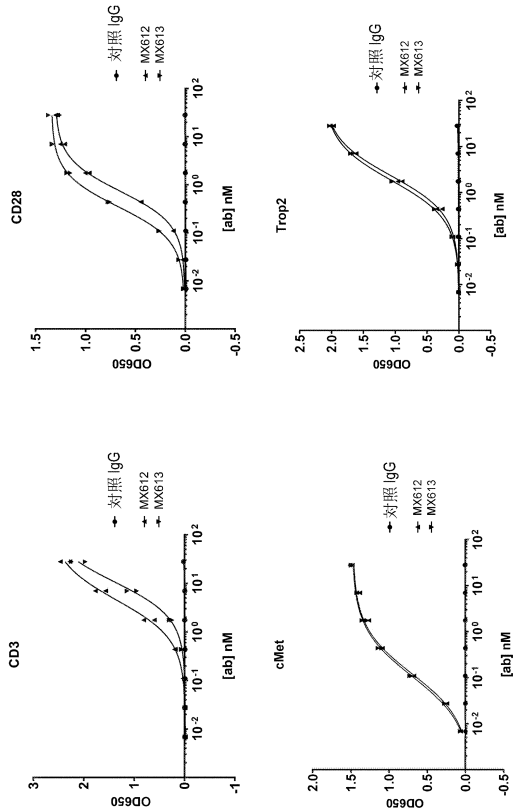
【図７】


aCD28
aCD3
acMET
aTrop2
MX445
MX446
MX447
MX448
acMet
higG1LALAPA
hcMet
hCD3ed
hTrop2
hCD28
OD650
[Abs] (pM)

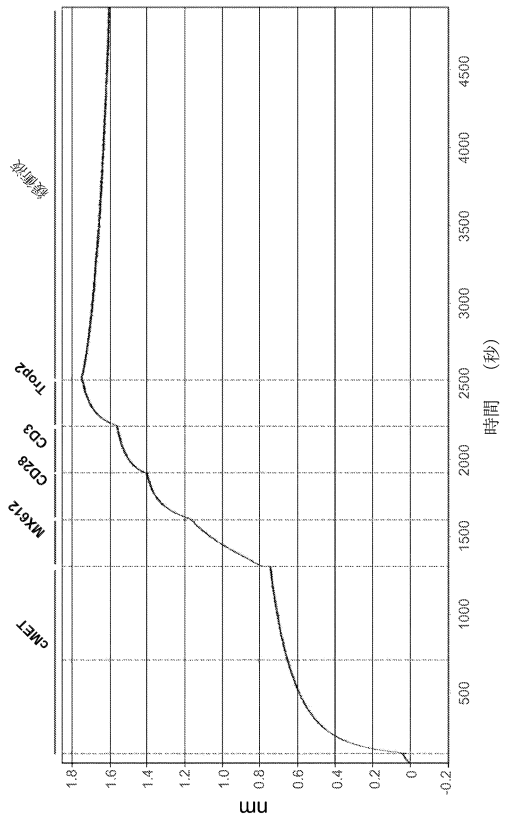
【図８】


hIgG1LALAPA
MX445
MX446
MX447
MX448
KP63251 CD2+
KP63250 CD2+
CD69+ 細胞 (%)
[Abs] (pM)

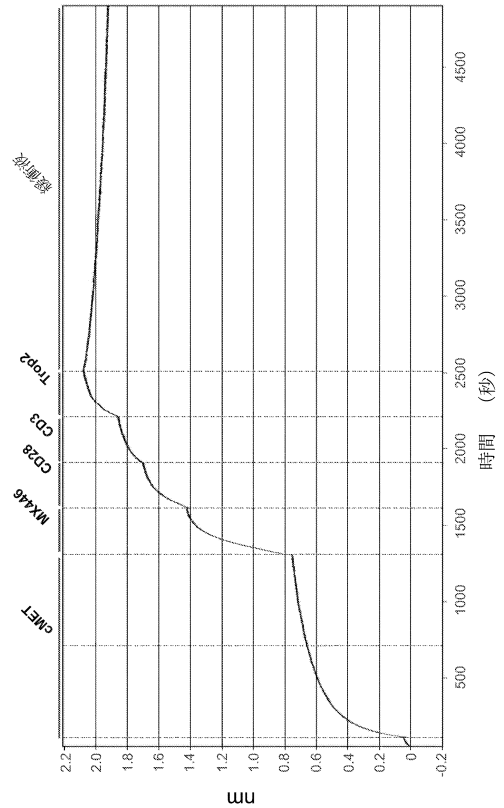
【図９】


対照 IgG
MX612
MX613
CD28
Trop2
CD3
cMet
OD650
[ab] nM

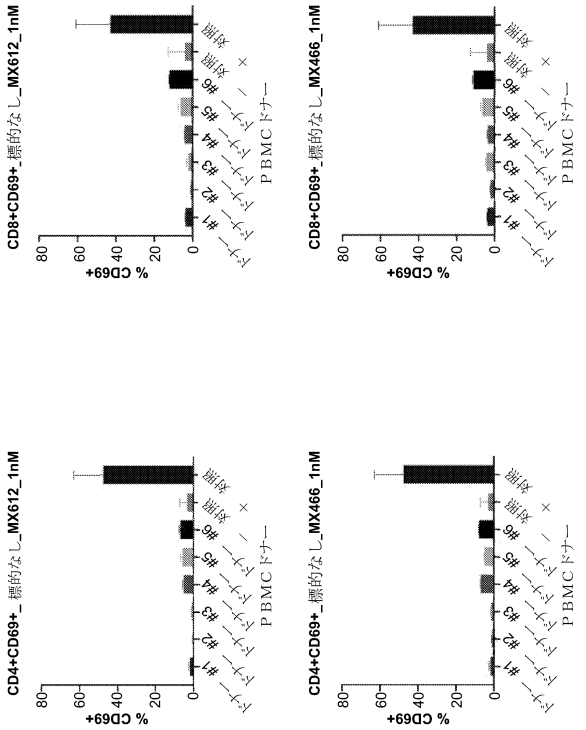
【図１０】


緩衝液
cMET
MX612
CD28
CD3
Trop2
nm
時間 (秒)

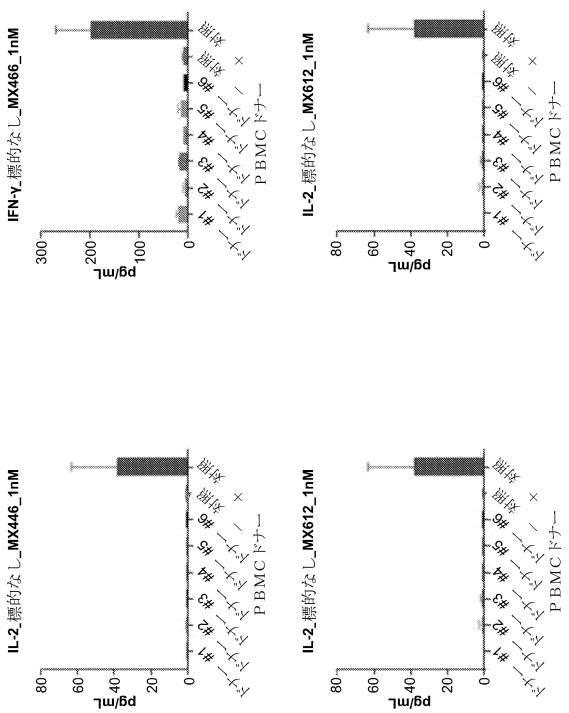
【図１１】


緩衝液
cMET
MX446
CD28
CD3
Trop2
nm
時間 (秒)

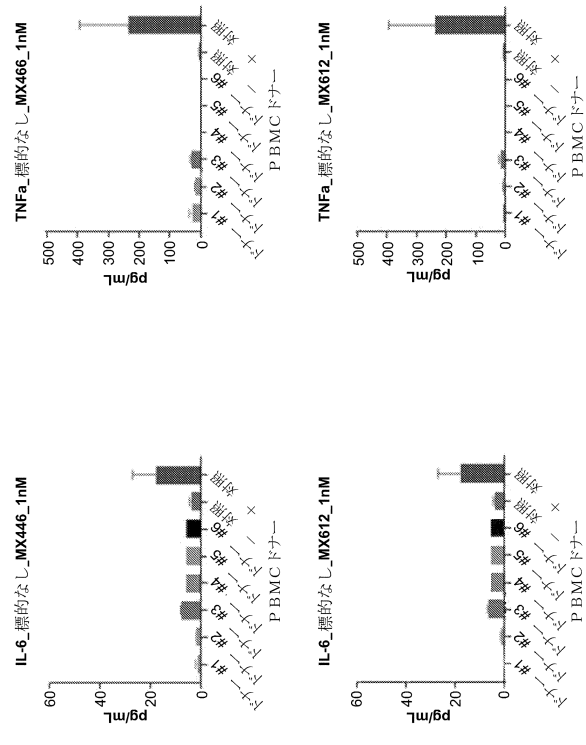
【図１２】



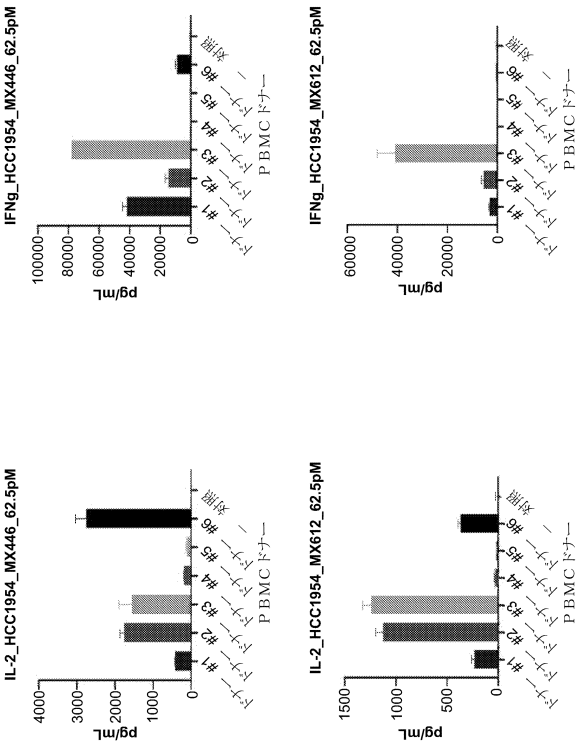
【図１３Ａ】



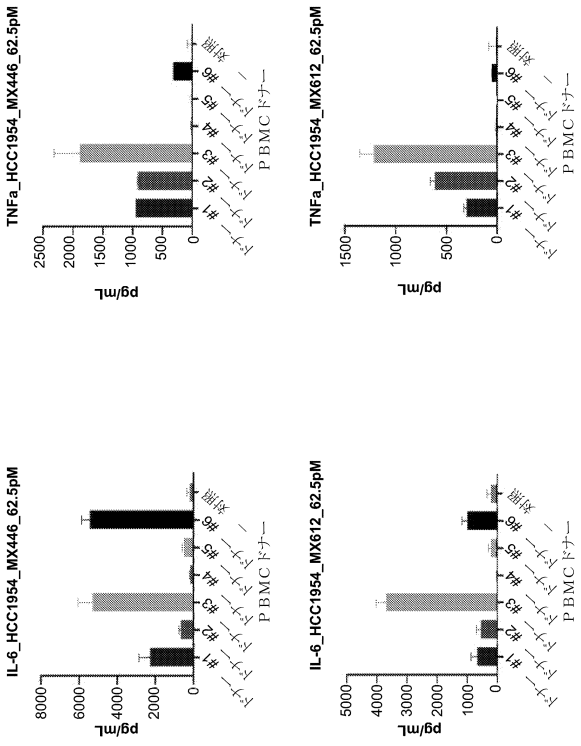
【図１３Ｂ】



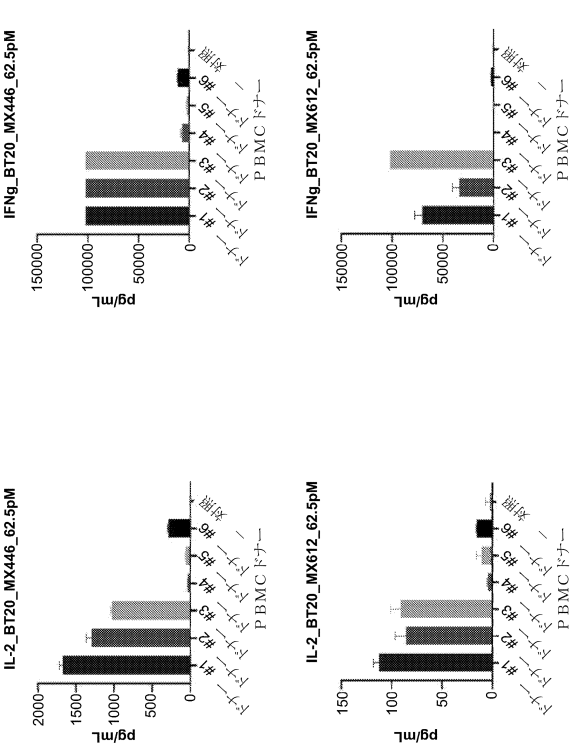
【図１４Ａ】



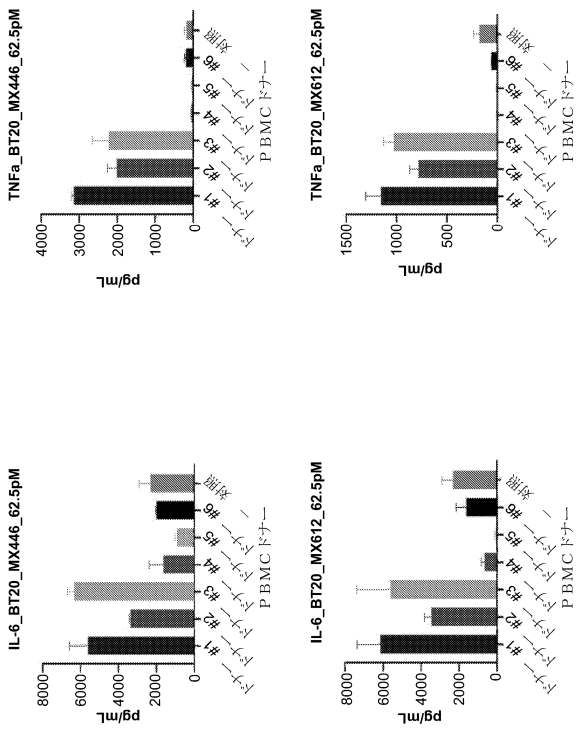
【図１４Ｂ】



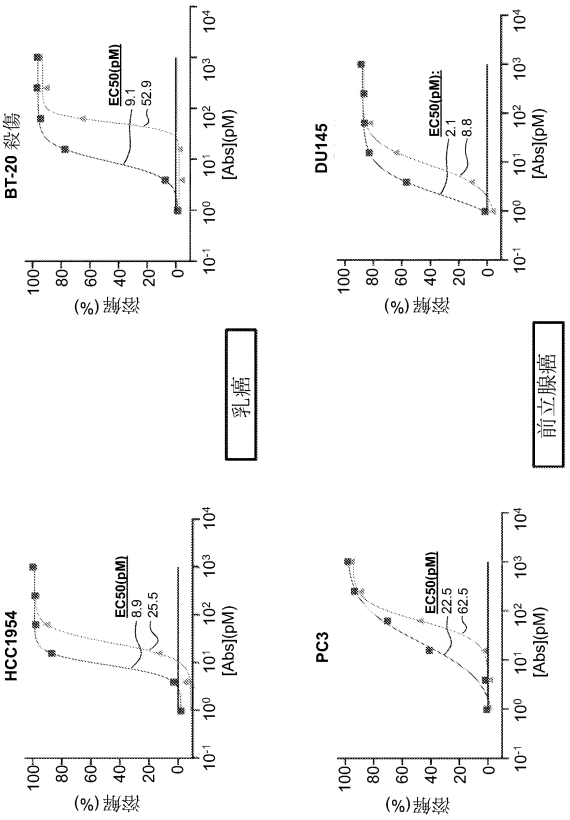
【図１５Ａ】



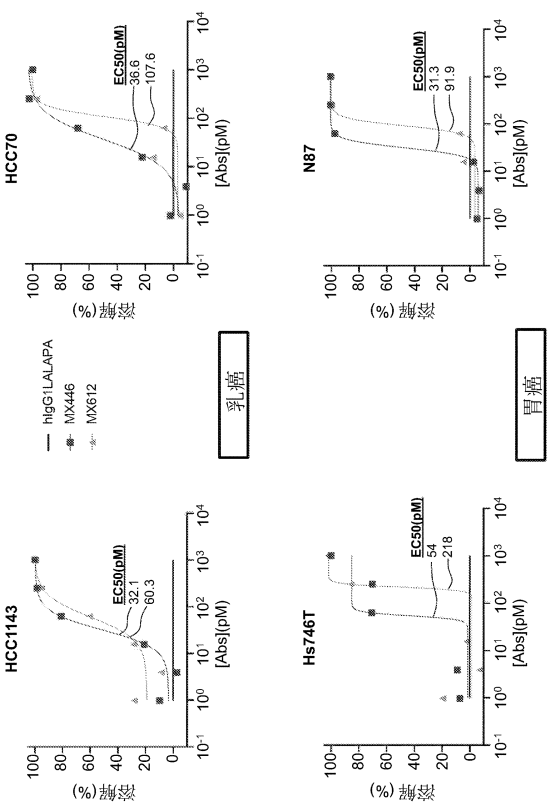
【図１５Ｂ】



【図１６Ａ】



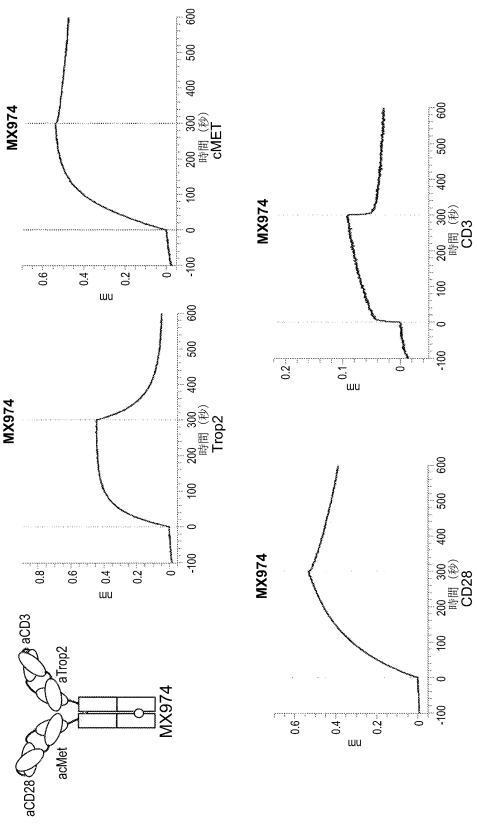
【図１６Ｂ】



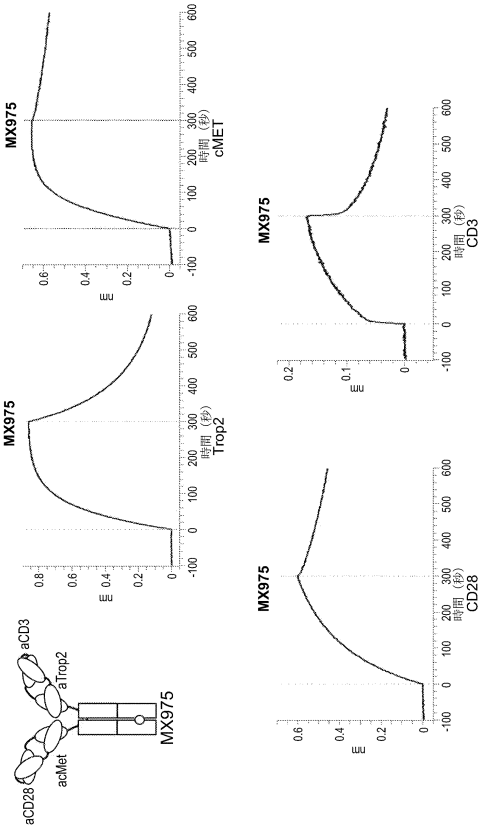
【図１７】

		腫瘍抗原密度		ドナーＰＢＭＣによる殺傷		EC_{50}	
	腫瘍細胞株	Trop2	cMet	MX446	MX612	MX446	MX612
乳癌	HCC1954	551,217	44,267	6名中6名	6名中6名	5.7-94 pM	13.5-254 pM
	HCC70	636,991	6,361	6名中4名	6名中4名	>36.6 pM	>107.6 pM
	BT-20	294,613	34,858	6名中6名	6名中6名	6.2-26.1 pM	36.5-221.2 pM
	HCC1937	466,556	34,440	6名中6名	6名中6名	4.6-62.2pM	21.5-4749 pM
前立腺癌	PC3	169,805	29,329	6名中4名	6名中4名	>22.5 pM	>62.5 pM
	DU145	261,555	11,464	6名中6名	6名中6名	2.1-36.8 pM	6.3-218.2 pM
胃癌	NCI-N87	146,257	2,220	6名中5名	6名中4名	>31.3 pM	>92 pM
	Hs-746T	8,074	325,397	6名中3名	6名中3名	>54 pM	>174 pM

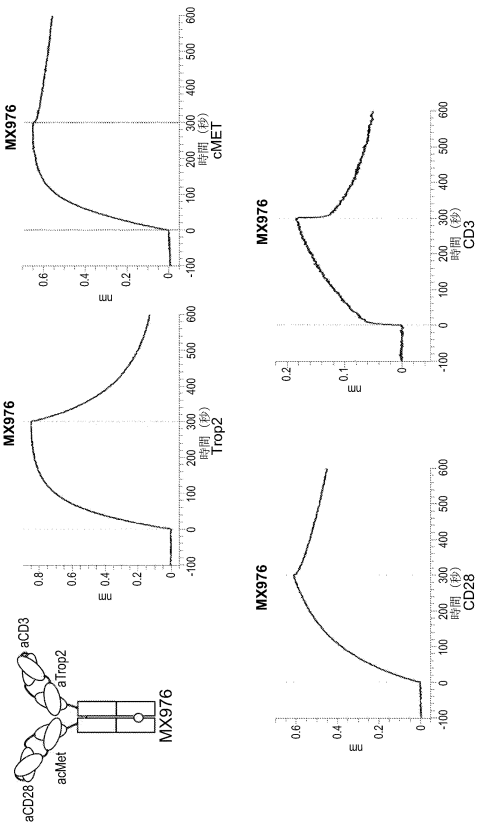
【図１８Ａ】



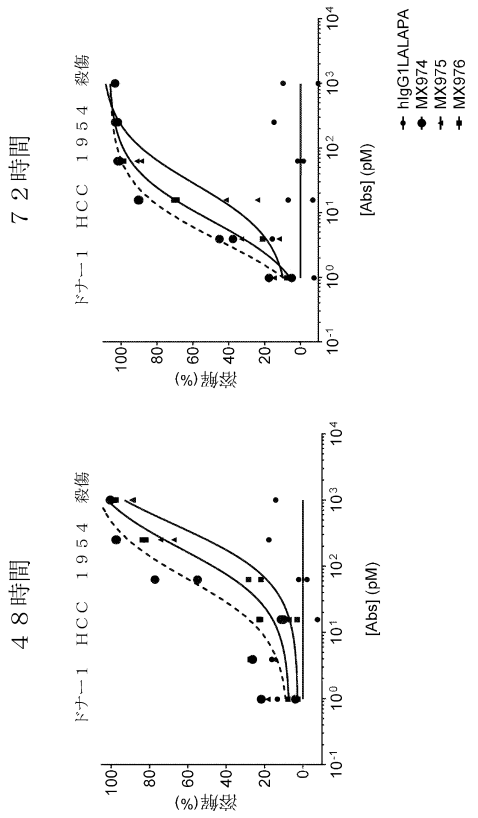
【図１８Ｂ】



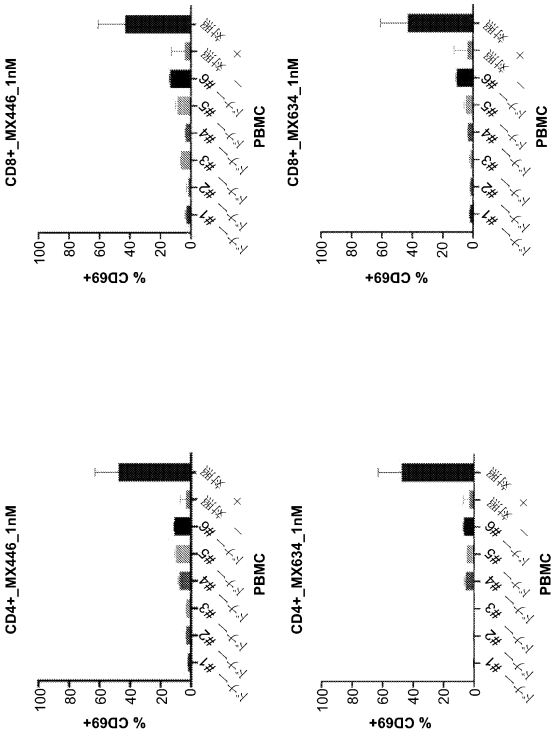
【図１８Ｃ】



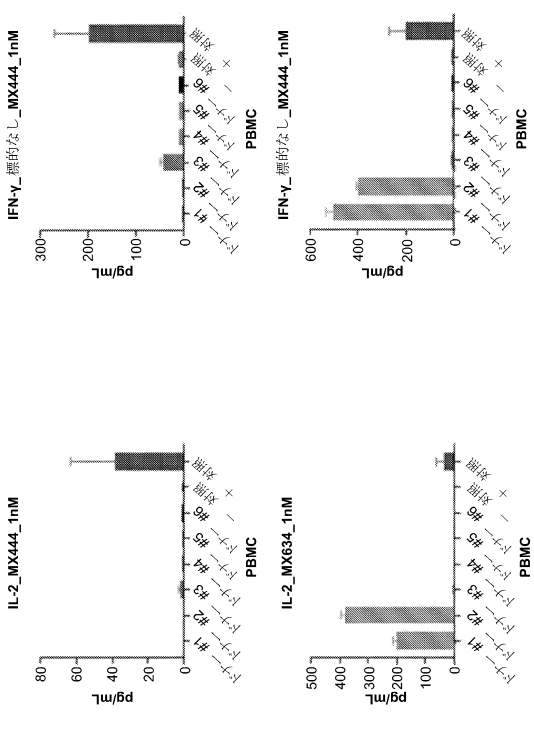
【図１９】



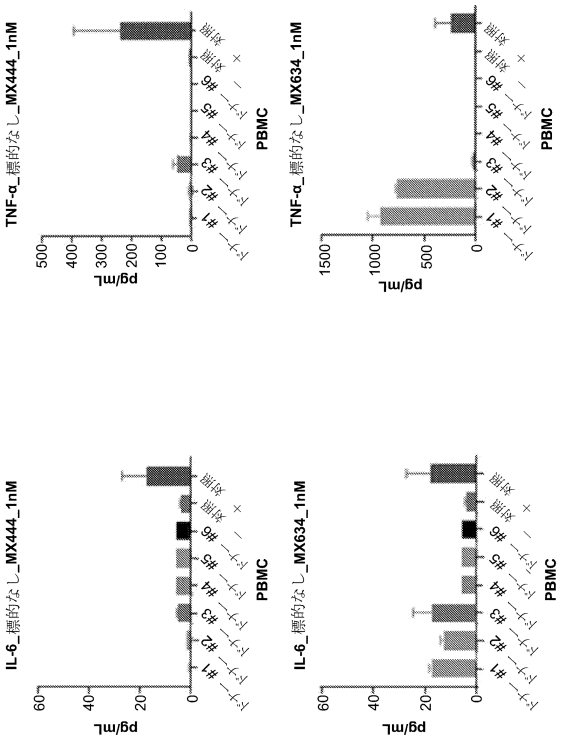
【図２０】



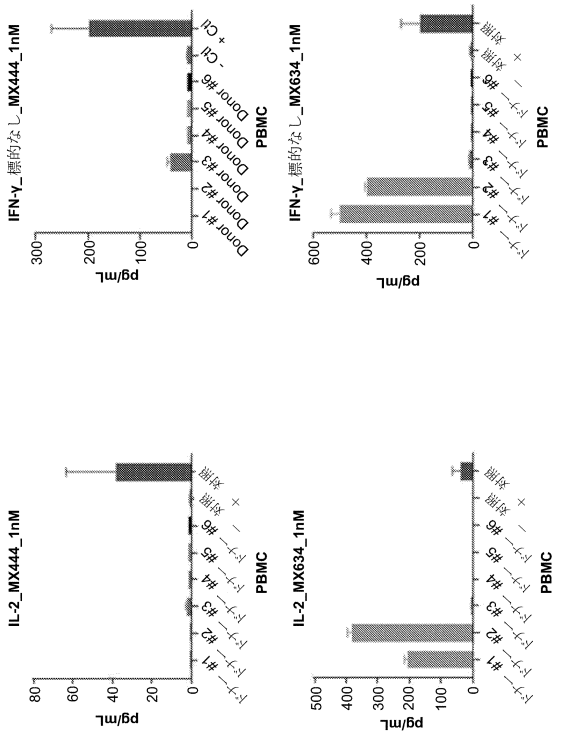
【図２１Ａ】



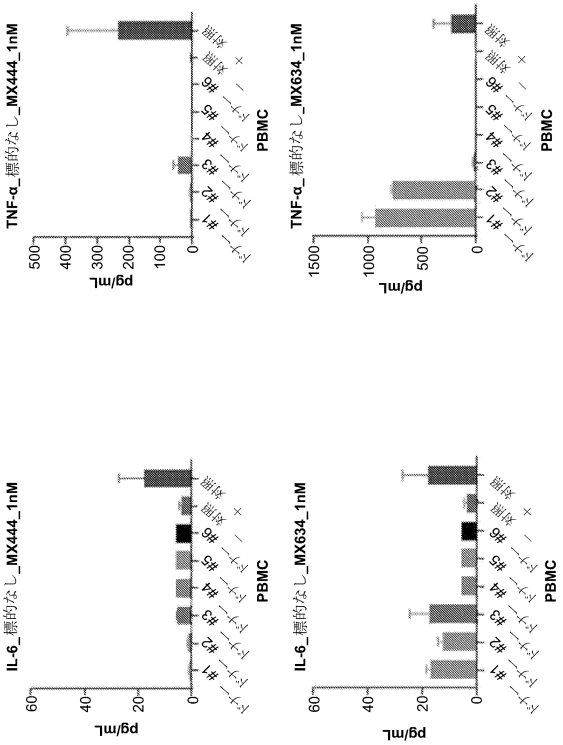
【図２１Ｂ】



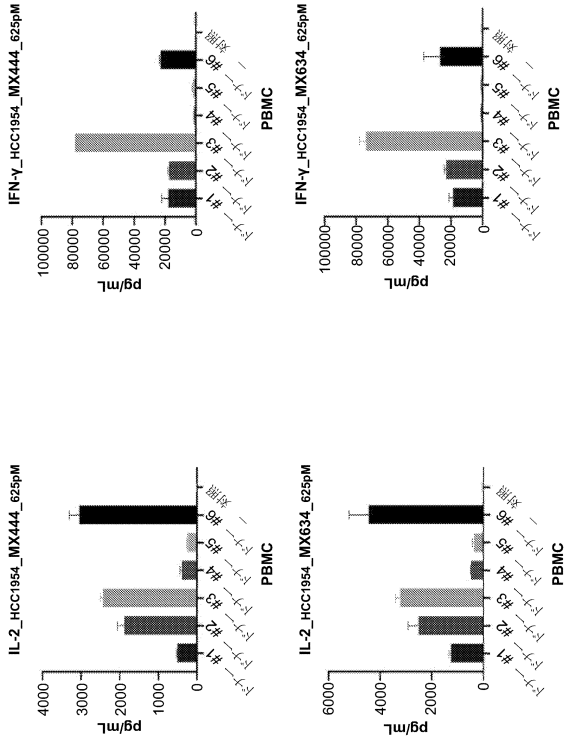
【図２２Ａ】



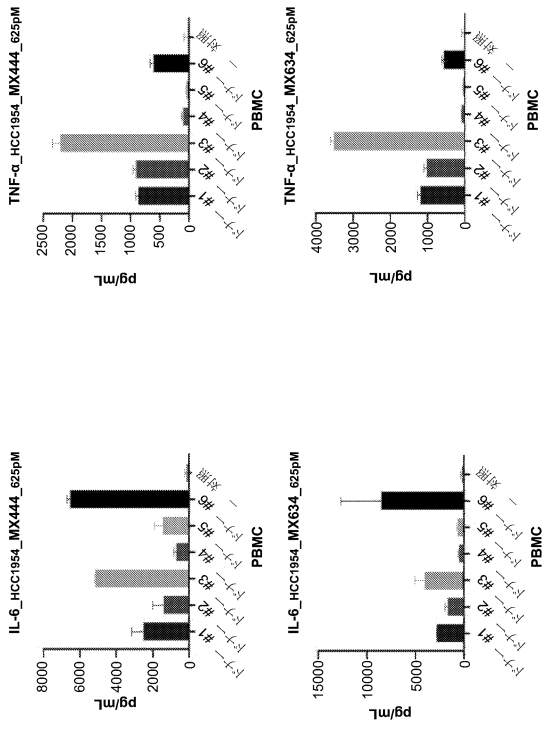
【図２２Ｂ】



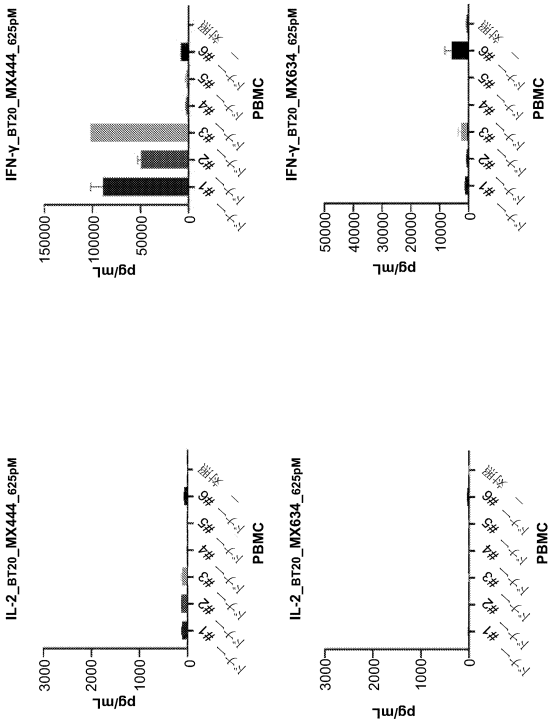
【図２３Ａ】



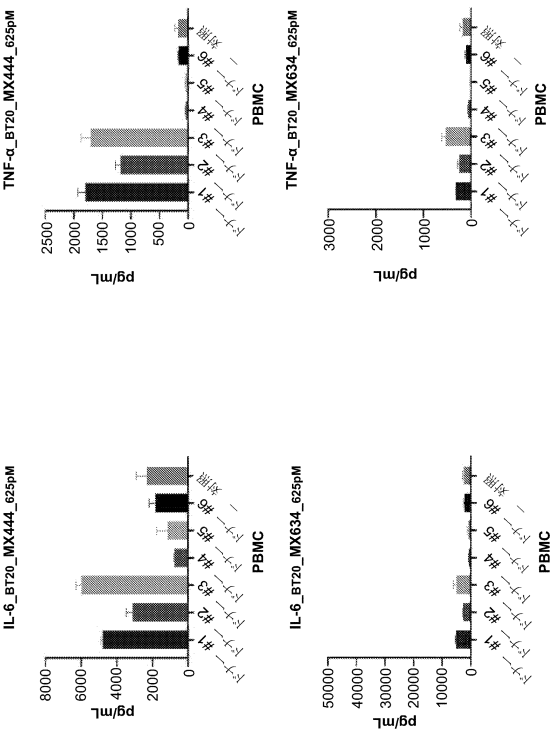
【図２３Ｂ】



【図２４Ａ】



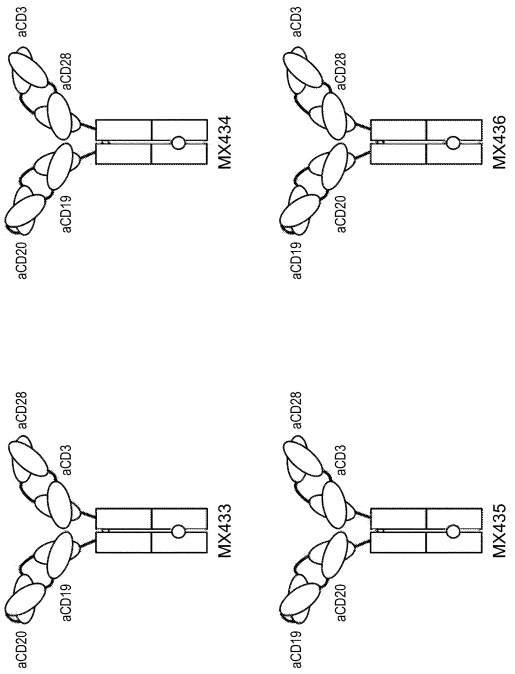
【図２４Ｂ】



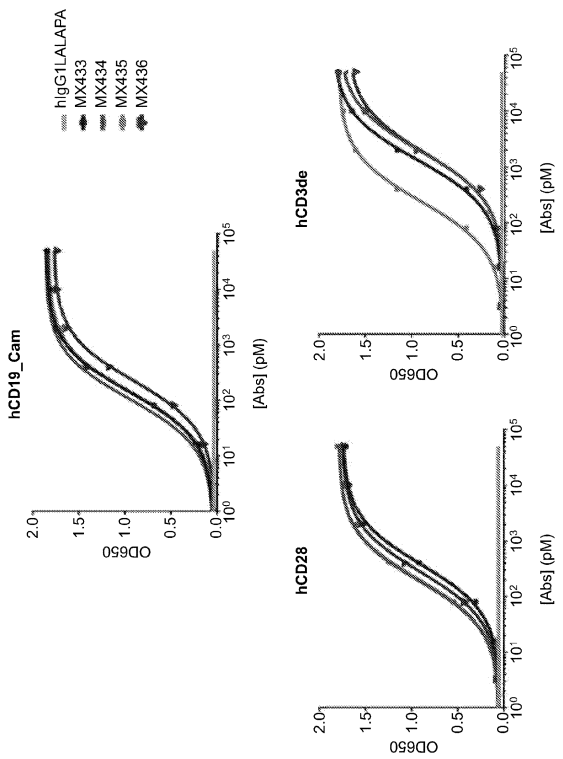
【図２５】

	腫瘍細胞株	腫瘍抗原密度		ドナーPBMCによる殺傷		EC_{50}	
		Trop2	cMet	MX444	MX634	MX444	MX634
乳癌	HCC1954	551,217	44,267	6名中6名	6名中6名	19-226 pM	19-436 pM
	HCC70	636,991	6,361	6名中4名	6名中4名	>263 pM	>67 pM
	BT-20	294,613	34,858	6名中6名	6名中3名	106-563 pM	>274 pM
	HCC1937	466,556	34,440	6名中6名	6名中5名	170.8-624 pM	>121 pM
前立腺癌	PC3	169,805	29,329	6名中4名	6名中4名	>134.8 pM	>71.2 pM
	DU145	261,555	11,464	6名中6名	6名中6名	57.7-246 pM	40-240 pM
胃癌	NCI-N87	146,257	2,220	6名中3名	6名中3名	>2.5 nM	>10 nM
	Hs-746T	8,074	325,397	6名中5名	6名中3名	>227 pM	>559 pM

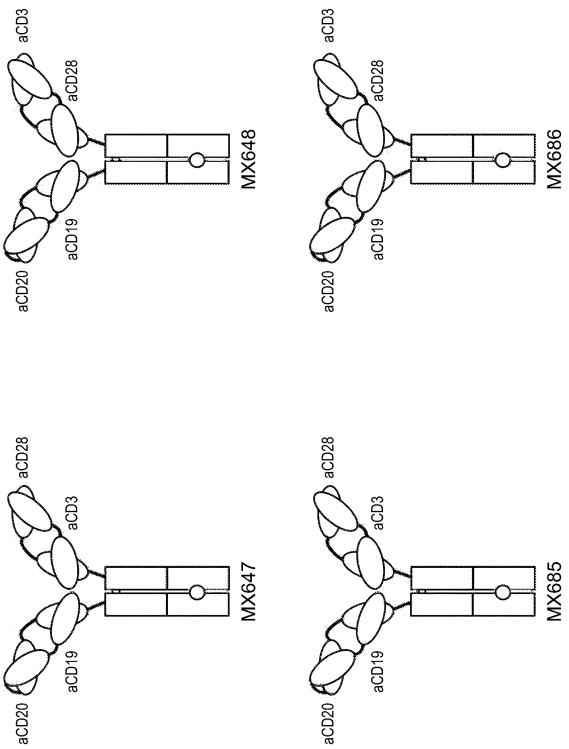
【図２６】



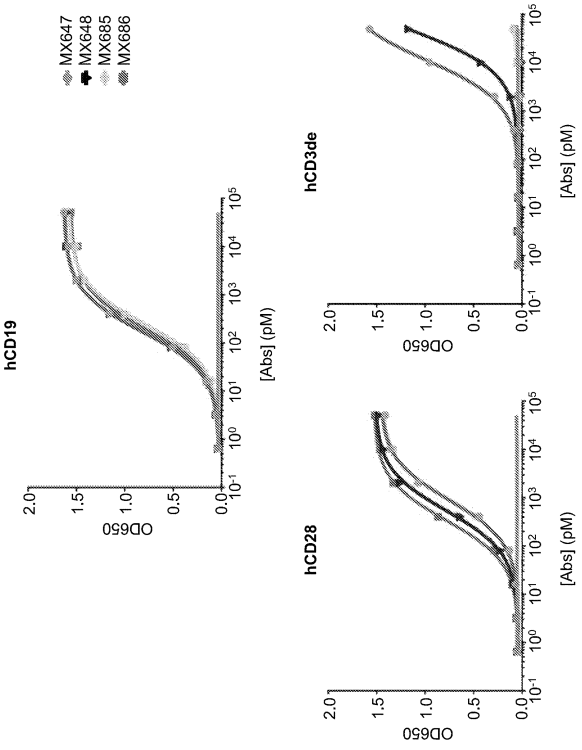
【図２７】



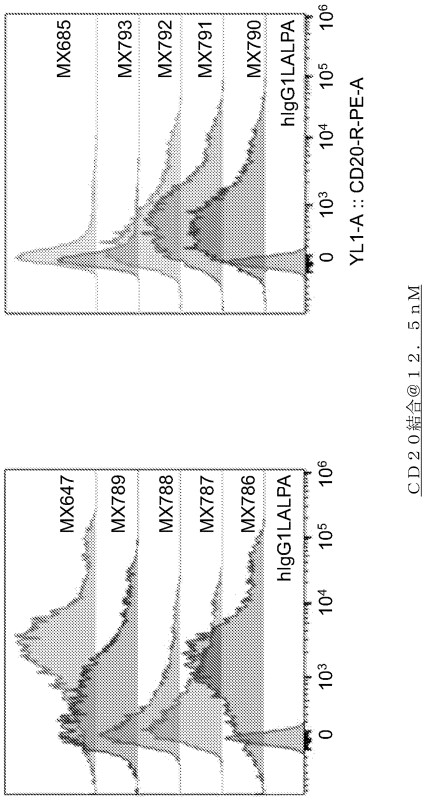
【図２８】



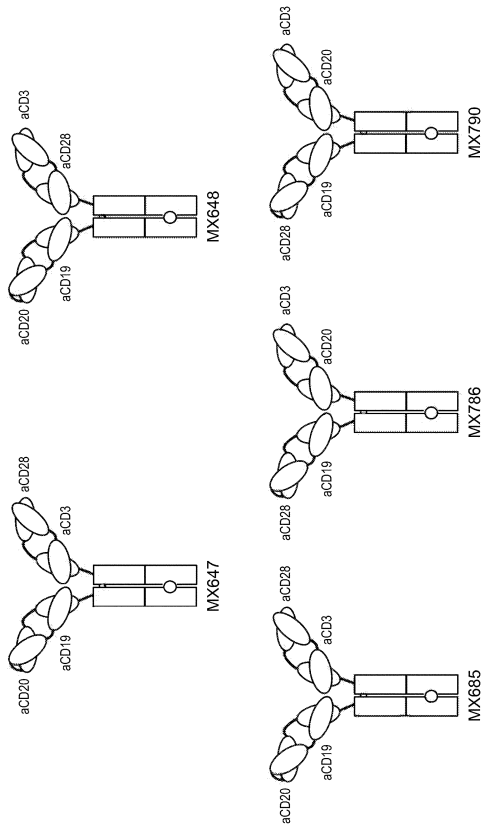
【図２９】



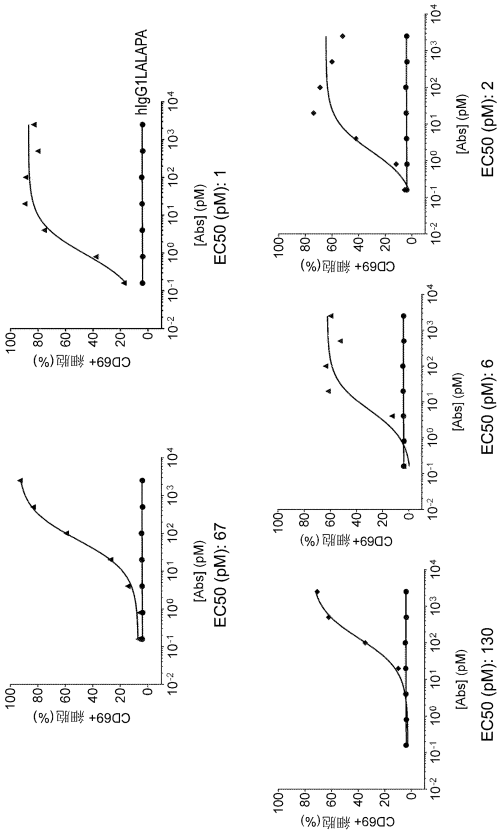
【図３０】



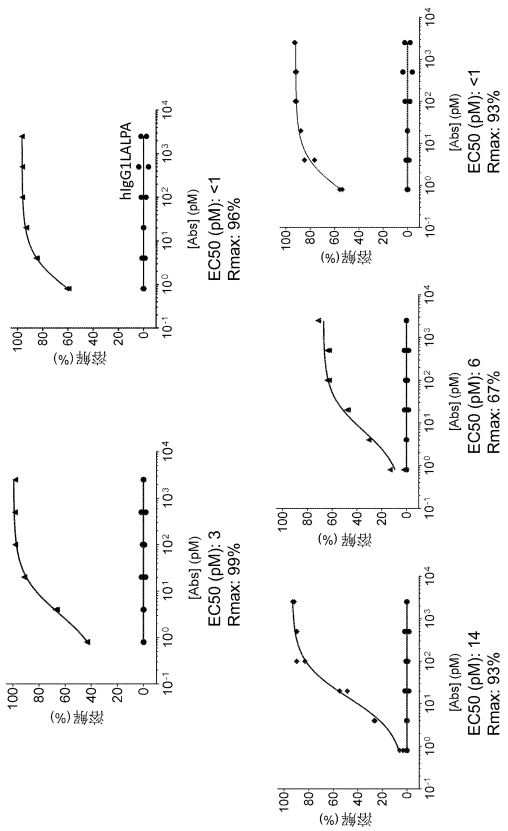
【図３１】



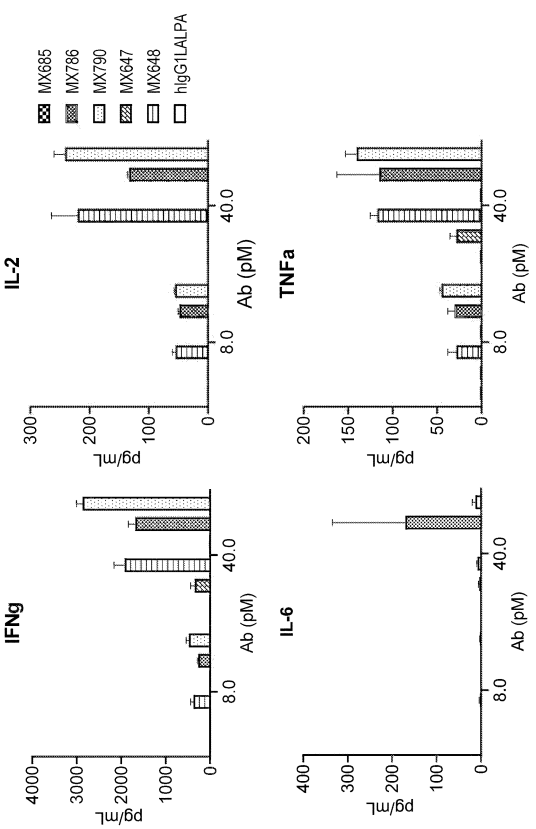
【図３２】



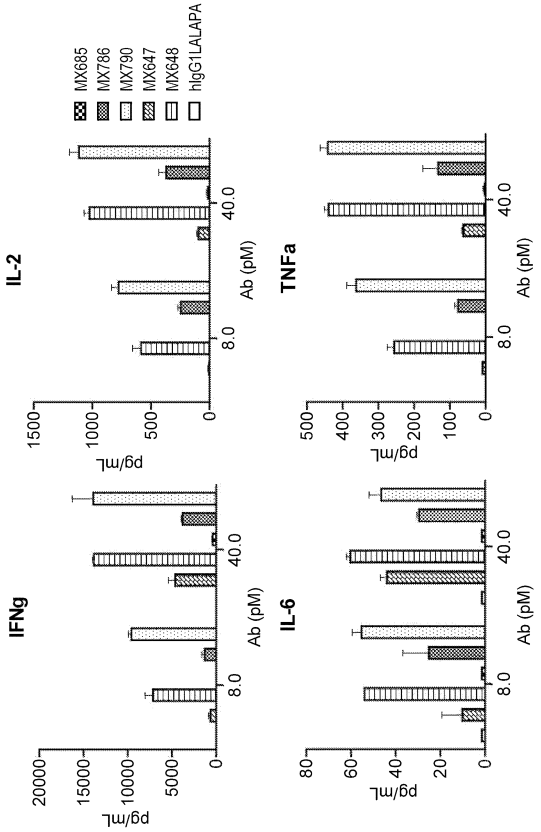
【図３３】



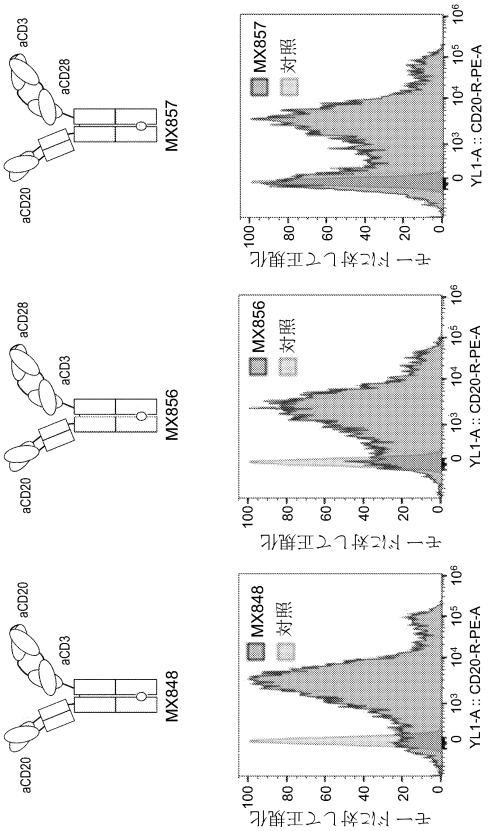
【図３４】



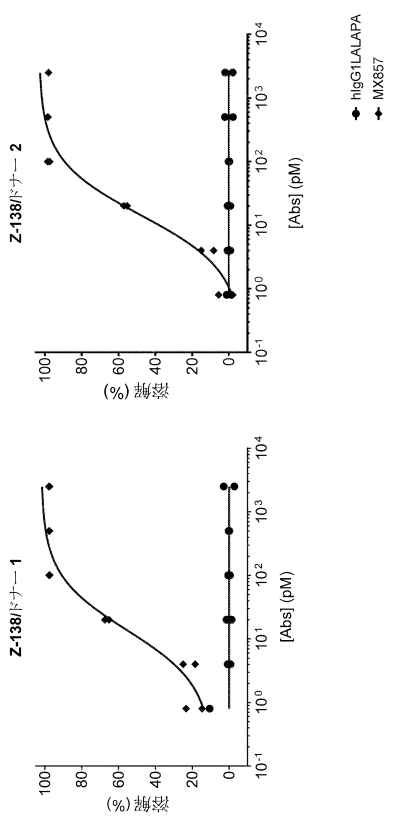
【図３５】



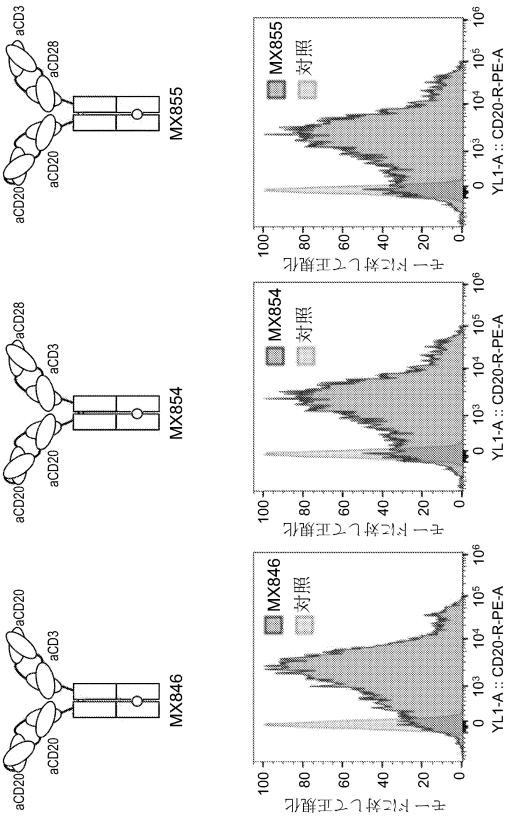
【図３６】



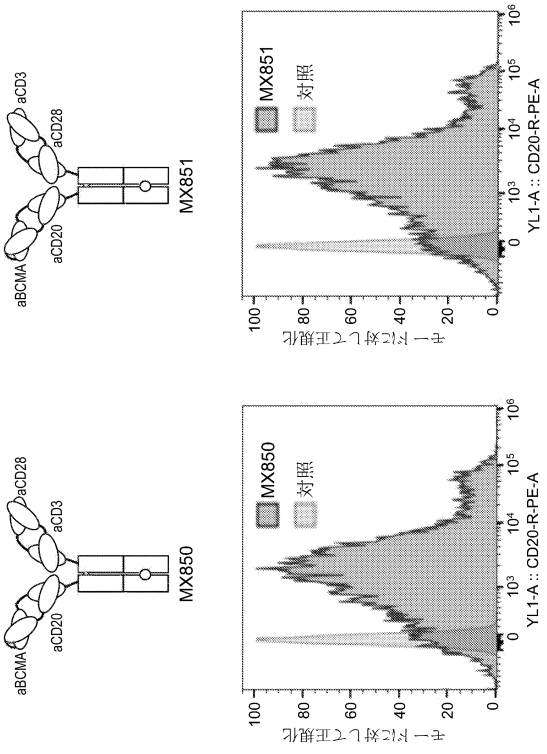
【図３７】



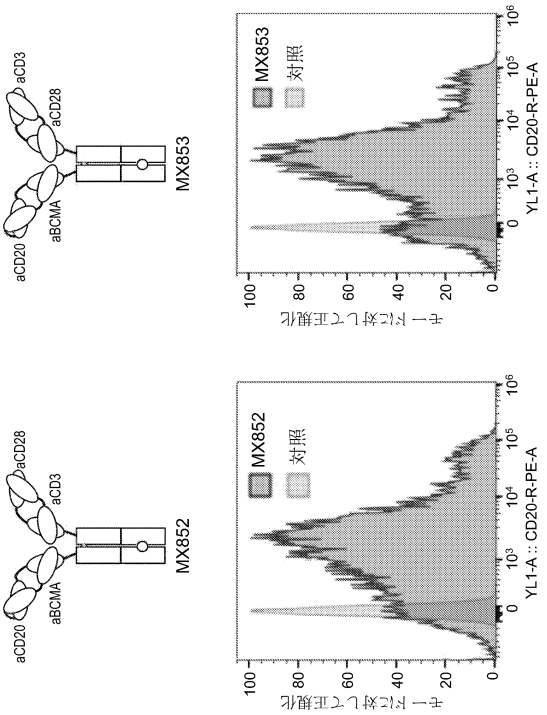
【図３８】



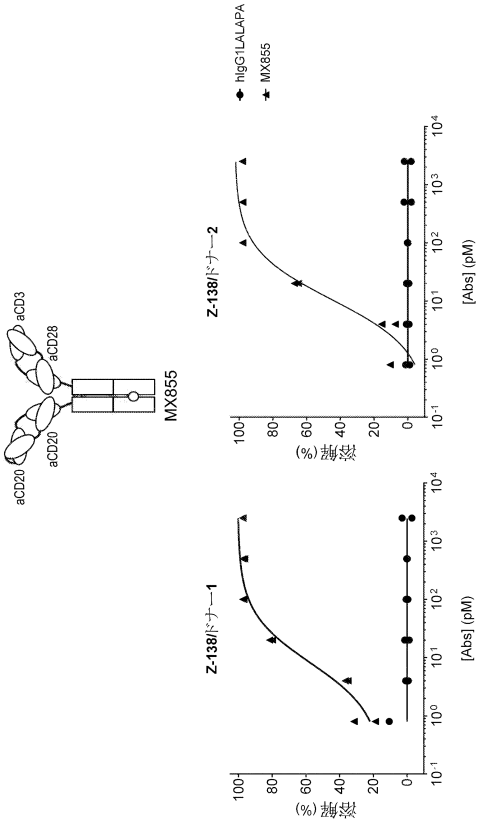
【図３９Ａ】



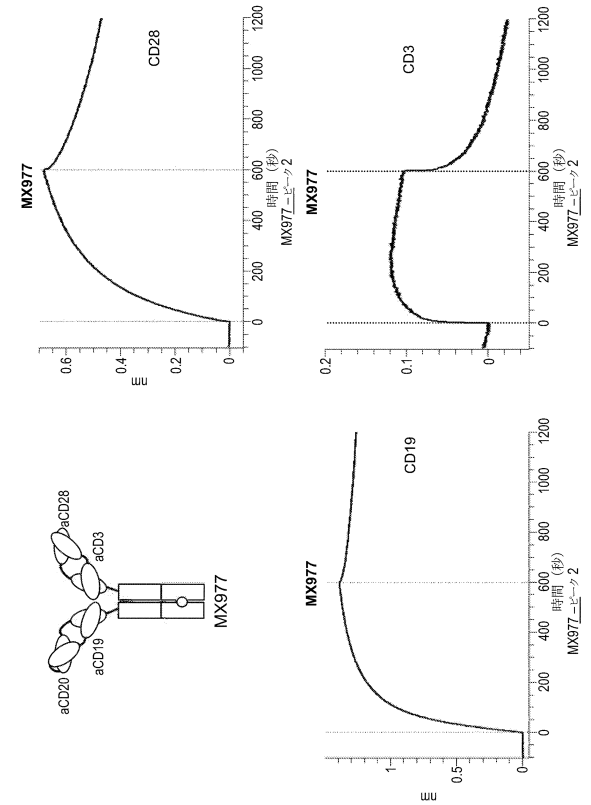
【図３９Ｂ】



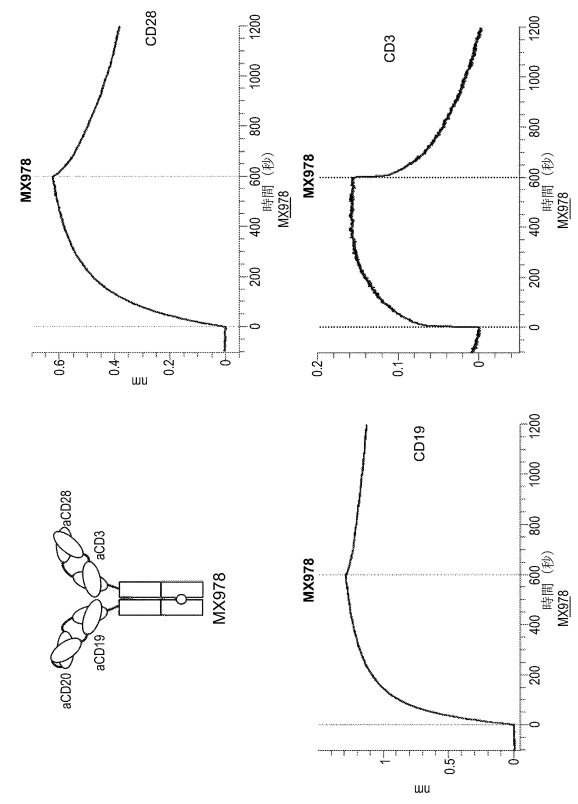
【図４０】



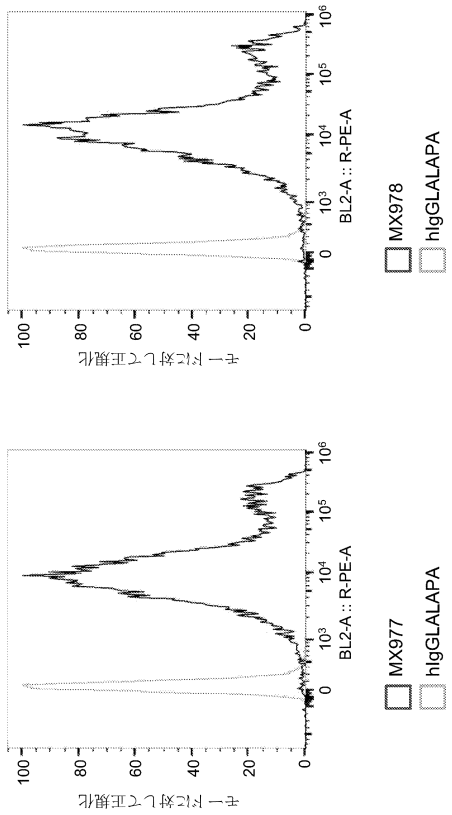
【図４１Ａ】



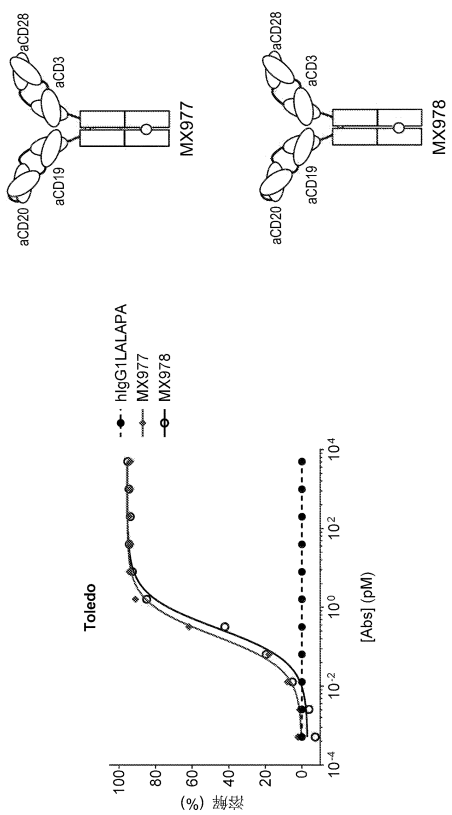
【図４１Ｂ】



【図４２】



【図４３】



【配列表】
20255034800000001.xml

【手続補正書】
【提出日】令和６年１０月４日(２０２４.１０.４)
【手続補正１】
【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】
２０２５０３４８０００００１.ｘｍｌ

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/082131

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - INV. - A61K 39/395; A61P 35/00; C07K 16/28; C07K 16/30; C07K 16/46 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. - A61K 39/39558; C07K 16/468; C07K 16/30; C07K 16/2818; C07K 16/2809; A61P 35/00 (2023.05)

ADD. - C07K 2317/31; C07K 2317/35; C07K 2317/52; C07K 2317/60 (2023.05)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2020/0376034 A1 (DRAGONFLY THERAPEUTICS INC.) 03 December 2020 (03.12.2020) entire document	1
A	US 2021/0269546 A1 (MOMENTA PHARMACEUTICALS INC.) 02 September 2021 (02.09.2021) entire document	1
A	US 2020/0399369 A1 (SANOFI et al.) 24 December 2020 (24.12.2020) entire document	1
A	US 2020/0054765 A1 (SANOFI et al.) 20 February 2020 (20.02.2020) entire document	1
A	US 2017/0320967 A1 (SANOFI) 09 November 2017 (09.11.2017) entire document	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
03 May 2023	JUN 21 2023
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Taina Matos Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/082131

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 12-38, 42, 46, 50-57, 60-75
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet(s).

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/082131

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☒ forming part of the international application as filed.

   b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)),

      ☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/082131

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-11, 39-41, 43-45, 47-49, 58, and 59 are drawn to antigen binding complexes.

The first invention of Group I+ is restricted to an antigen binding polypeptide complex selected to be SEQ ID NO: 250 (See Example 7, Pg. 311 of the instant specification). It is believed that claim 1 reads on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on SEQ ID NO: 250.

Applicant is invited to elect additional antigen binding polypeptide complexes, and their respective corresponding, SEQ ID NOs to be searched in a specific combination by paying additional fee for each set of election. An exemplary election would be an antigen binding polypeptide complex selected to be SEQ ID NO: 412 (See Example 7, Pg. 311 of the instant specification). Additional antigen binding polypeptide complexes, and their respective corresponding, SEQ ID NOs will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

The inventions listed in Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The Groups I+ formulas do not share a significant structural element responsible for activating or suppressing the immune system, requiring the selection of alternative antigen binding polypeptide complexes where "An antigen binding polypeptide complex comprising a first polypeptide, a second polypeptide, and a third polypeptide; wherein the first polypeptide has a structure represented by: VL1-L1-VH1-L2-Fc; VH1-L3-VL1-L4-Fc; VH1-L1-VL1-L2-Fc; or VL1-L3-VH1-L4-Fc; wherein the second polypeptide has a structure represented by: VH2-L5-VH3-L6-CH1-L7-Fc; or VH3-L5-VH2-L6-CH1-L7-Fc; wherein the third polypeptide has a structure represented by: VL2-L8-VL3-L9-CL; or VL3-L8-VL2-L9-CL; wherein VL1 is a first immunoglobulin light chain variable region; VL2 is a second immunoglobulin light chain variable region; VL3 is a third immunoglobulin light chain variable region; VH1 is a first immunoglobulin heavy chain variable region; VH2 is a second immunoglobulin heavy chain variable region; VH3 is a third immunoglobulin heavy chain variable region; Fc is a region comprising an immunoglobulin heavy chain constant region 2 (CH2), an immunoglobulin heavy chain constant region 3 (CH3), and optionally, an immunoglobulin hinge; CH1 is an immunoglobulin heavy chain constant region 1; CL is an immunoglobulin light chain constant region; and L1-L9 are amino acid linkers."

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features of an antigen binding polypeptide complex comprising a first polypeptide, a second polypeptide, and a third polypeptide. However, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art.

Specifically, US 2021/0269546 to Momenta Pharmaceuticals Inc. discloses an antigen binding polypeptide complex (Fc-antigen binding constructs having a CD38 binding domain and two or more Fc domains are described, Abstract) comprising a first polypeptide, a second polypeptide, and a third polypeptide (CD38 binding domain is joined to the first polypeptide and the second polypeptide or the third polypeptide, or to the second polypeptide and the third polypeptide, or the CD38 binding domain is joined to the first polypeptide, the second polypeptide, and the third polypeptide, Para. [0010]).

The inventions listed in Groups I+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical features.

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
C07K	*16/30*	*(2006.01)*	A61P	35/02		
C07K	*16/28*	*(2006.01)*	C07K	16/30		
C12N	*15/13*	*(2006.01)*	C07K	16/28		
C12N	*15/62*	*(2006.01)*	C12N	15/13		
			C12N	15/62	Z	

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．ＴＷＥＥＮ

弁理士　井上 隆一
(74)代理人　100148699
弁理士　佐藤 利光
(74)代理人　100188433
弁理士　梅村 幸輔
(74)代理人　100128048
弁理士　新見 浩一
(74)代理人　100129506
弁理士　小林 智彦
(74)代理人　100114340
弁理士　大関 雅人
(74)代理人　100214396
弁理士　塩田 真紀
(74)代理人　100121072
弁理士　川本 和弥
(74)代理人　100221741
弁理士　酒井 直子
(74)代理人　100114926
弁理士　枝松 義恵
(72)発明者　チェン ハオ
アメリカ合衆国 ０１７２０ マサチューセッツ州 アクトン センテニアル レーン ６
(72)発明者　グレシ マーク
アメリカ合衆国 ０１７６０ マサチューセッツ州 ネイティック クライスラー ロード １ アパートメント ８０４
(72)発明者　ジョーンズ ニコラス
アメリカ合衆国 ０１７６０ マサチューセッツ州 ネイティック ストラスモア ロード ２２ モードエックス セラピューティクス内
(72)発明者　シュ リン
アメリカ合衆国 ０２４５９ マサチューセッツ州 ニュートン センター サイプレス ストリート ６８
(72)発明者　ウー ラン
アメリカ合衆国 ０２４６７ マサチューセッツ州 チェスナット ヒル ボッツフォード ロード ４９
(72)発明者　スン エドワード
アメリカ合衆国 ０２１５５ マサチューセッツ州 メドフォード ハーバード ストリート ２１５ ＃３０
(72)発明者　ヤン ジー－ヨン

アメリカ合衆国 ０２４５９ マサチューセッツ州 ニュートン センター サイプレス ストリート ６８
(72)発明者 ナベル ゲイリー ジェイ.
アメリカ合衆国 ３３４８３ フロリダ州 デルレイ ビーチ パーム トレイル ８１５ ヴィラ
(72)発明者 ゼルフーニ イライアス
アメリカ合衆国 ３３３０５ フロリダ州 フォート ローダデール ノース オーシャン ブールバード ２２００ ユニット エス ２００４
(72)発明者 ウェイ ロニー アール.
アメリカ合衆国 ０２４９３ マサチューセッツ州 ウェストン グレン ロード ３７６

Ｆターム（参考） 4C085 AA13 AA14 BB11 BB36 EE01
4H045 AA11 AA20 AA30 BA10 BA41 DA76 EA20 FA74