



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0130412
(43) 공개일자 2015년11월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(52) CPC특허분류
C07K 16/2809 (2013.01)
A61K 39/3955 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-7028019

(22) 출원일자(국제) 2014년03월14일
심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2015년10월07일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2014/055066

(87) 국제공개번호 WO 2014/140248
국제공개일자 2014년09월18일

(30) 우선권주장
61/793,235 2013년03월15일 미국(US)

(71) 출원인
암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하
독일 뮌헨, 스타펠지스트리트 2, 81477
베링거 인겔하임 인터내셔널 게엠베하
독일 55216 인겔하임 암 라인 빙거 슈트라쎄 173

(72) 발명자
쿠퍼, 피터
독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내
라움, 토비아스
독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내
(뒷면에 계속)

(74) 대리인
손민

전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 **BCMA 및 CD3에 대한 결합 분자**

(57) 요약

본 발명은 BCMA의 에피토프 클러스터에 결합할 수 있는 제1 결합 도메인, 및 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 포함하는 결합 분자에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 상기 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열, 상기 핵산 서열을 포함하는 벡터 및 상기 벡터로 형질전환 또는 형질감염된 숙주세포를 제공한다. 추가로, 본 발명은 본 발명의 결합 분자의 생산 방법, 상기 결합 분자의 의약적 용도 및 상기 결합 분자를 포함하는 키트를 제공한다.

(52) CPC특허분류

C07K 16/2878 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/33 (2013.01)
C07K 2317/34 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)

(72) 발명자

호프만, 패트릭

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라체 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

키셀, 로만

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라체 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

루터부에즈, 칼프

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라체 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

라우, 도리스

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라체 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

아담, 폴

독일, 55216 인겔하임 암 라인, 빙거 슈트라체 173, 코퍼레이트 페이턴트, 베링거 인겔하임 게엠베하 내

보르헤스, 에릭

독일, 55216 인겔하임 암 라인, 빙거 슈트라체 173, 코퍼레이트 페이턴트, 베링거 인겔하임 게엠베하 내

허베이스, 바바라

독일, 55216 인겔하임 암 라인, 빙거 슈트라체 173, 코퍼레이트 페이턴트, 베링거 인겔하임 게엠베하 내

힝, 수잔

독일, 55216 인겔하임 암 라인, 빙거 슈트라체 173, 코퍼레이트 페이턴트, 베링거 인겔하임 게엠베하 내

명세서

청구범위

청구항 1

제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는, 적어도 이중특이적인 결합 분자로서,

- (a) 상기 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4에 결합할 수 있고,
- (b) 상기 제2결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있고,

BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 24번 내지 41번 아미노산 잔기에 상응하고, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 42번 내지 54번 아미노산 잔기에 상응하는, 결합 분자.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이 서열번호 1015에 제시된 BCMA의 키메라 세포의 도메인에 결합할 수 없는, 결합 분자.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이 추가로 마카크 BCMA(macaque BCMA)에 결합할 수 있는, 결합 분자.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제2 결합 도메인이 CD3 엡실론에 결합할 수 있는, 결합 분자.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, 제2 결합 도메인이 인간 CD3 및 마카크 CD3에 결합할 수 있는, 결합 분자.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인 및/또는 상기 제2 결합 도메인이 항체로부터 유래하는, 결합 분자.

청구항 7

제6항에 있어서, (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 및 이의 올리고머로부터 선택되는, 결합 분자.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이

- (a) 서열번호 231에 제시된 CDR-H1, 서열번호 232에 제시된 CDR-H2, 서열번호 233에 제시된 CDR-H3, 서열번호 234에 제시된 CDR-L1, 서열번호 235에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 236에 제시된 CDR-L3;
- (b) 서열번호 241에 제시된 CDR-H1, 서열번호 242에 제시된 CDR-H2, 서열번호 243에 제시된 CDR-H3, 서열번호 244에 제시된 CDR-L1, 서열번호 245에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 246에 제시된 CDR-L3;
- (c) 서열번호 251에 제시된 CDR-H1, 서열번호 252에 제시된 CDR-H2, 서열번호 253에 제시된 CDR-H3, 서열번호 254에 제시된 CDR-L1, 서열번호 255에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 256에 제시된 CDR-L3;
- (d) 서열번호 261에 제시된 CDR-H1, 서열번호 262에 제시된 CDR-H2, 서열번호 263에 제시된 CDR-H3, 서열번호 264에 제시된 CDR-L1, 서열번호 265에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 266에 제시된 CDR-L3;

- (e) 서열번호 271에 제시된 CDR-H1, 서열번호 272에 제시된 CDR-H2, 서열번호 273에 제시된 CDR-H3, 서열번호 274에 제시된 CDR-L1, 서열번호 275에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 276에 제시된 CDR-L3;
- (f) 서열번호 281에 제시된 CDR-H1, 서열번호 282에 제시된 CDR-H2, 서열번호 283에 제시된 CDR-H3, 서열번호 284에 제시된 CDR-L1, 서열번호 285에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 286에 제시된 CDR-L3;
- (g) 서열번호 291에 제시된 CDR-H1, 서열번호 292에 제시된 CDR-H2, 서열번호 293에 제시된 CDR-H3, 서열번호 294에 제시된 CDR-L1, 서열번호 295에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 296에 제시된 CDR-L3;
- (h) 서열번호 301에 제시된 CDR-H1, 서열번호 302에 제시된 CDR-H2, 서열번호 303에 제시된 CDR-H3, 서열번호 304에 제시된 CDR-L1, 서열번호 305에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 306에 제시된 CDR-L3;
- (i) 서열번호 391에 제시된 CDR-H1, 서열번호 392에 제시된 CDR-H2, 서열번호 393에 제시된 CDR-H3, 서열번호 394에 제시된 CDR-L1, 서열번호 395에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 396에 제시된 CDR-L3;
- (k) 서열번호 401에 제시된 CDR-H1, 서열번호 402에 제시된 CDR-H2, 서열번호 403에 제시된 CDR-H3, 서열번호 404에 제시된 CDR-L1, 서열번호 405에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 406에 제시된 CDR-L3;
- (l) 서열번호 411에 제시된 CDR-H1, 서열번호 412에 제시된 CDR-H2, 서열번호 413에 제시된 CDR-H3, 서열번호 414에 제시된 CDR-L1, 서열번호 415에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 416에 제시된 CDR-L3;
- (m) 서열번호 421에 제시된 CDR-H1, 서열번호 422에 제시된 CDR-H2, 서열번호 423에 제시된 CDR-H3, 서열번호 424에 제시된 CDR-L1, 서열번호 425에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 426에 제시된 CDR-L3;
- (n) 서열번호 431에 제시된 CDR-H1, 서열번호 432에 제시된 CDR-H2, 서열번호 433에 제시된 CDR-H3, 서열번호 434에 제시된 CDR-L1, 서열번호 435에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 436에 제시된 CDR-L3;
- (o) 서열번호 441에 제시된 CDR-H1, 서열번호 442에 제시된 CDR-H2, 서열번호 443에 제시된 CDR-H3, 서열번호 444에 제시된 CDR-L1, 서열번호 445에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 446에 제시된 CDR-L3;
- (p) 서열번호 451에 제시된 CDR-H1, 서열번호 452에 제시된 CDR-H2, 서열번호 453에 제시된 CDR-H3, 서열번호 454에 제시된 CDR-L1, 서열번호 455에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 456에 제시된 CDR-L3;
- (q) 서열번호 461에 제시된 CDR-H1, 서열번호 462에 제시된 CDR-H2, 서열번호 463에 제시된 CDR-H3, 서열번호 464에 제시된 CDR-L1, 서열번호 465에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 466에 제시된 CDR-L3;
- (r) 서열번호 471에 제시된 CDR-H1, 서열번호 472에 제시된 CDR-H2, 서열번호 473에 제시된 CDR-H3, 서열번호 474에 제시된 CDR-L1, 서열번호 475에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 476에 제시된 CDR-L3;
- (s) 서열번호 481에 제시된 CDR-H1, 서열번호 482에 제시된 CDR-H2, 서열번호 483에 제시된 CDR-H3, 서열번호 484에 제시된 CDR-L1, 서열번호 485에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 486에 제시된 CDR-L3;
- (t) 서열번호 491에 제시된 CDR-H1, 서열번호 492에 제시된 CDR-H2, 서열번호 493에 제시된 CDR-H3, 서열번호 494에 제시된 CDR-L1, 서열번호 495에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 496에 제시된 CDR-L3; 및
- (u) 서열번호 501에 제시된 CDR-H1, 서열번호 502에 제시된 CDR-H2, 서열번호 503에 제시된 CDR-H3, 서열번호 504에 제시된 CDR-L1, 서열번호 505에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 506에 제시된 CDR-L3으로 이루어진 그룹으로부터 선택된, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역, 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는, 결합 분자.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이 서열번호 237, 서열번호 247, 서열번호 257, 서열번호 267, 서열번호 277, 서열번호 287, 서열번호 297, 서열번호 307, 서열번호 397, 서열번호 407, 서열번호 417, 서열번호 427, 서열번호 437, 서열번호 447, 서열번호 457, 서열번호 467, 서열번호 477, 서열번호 487, 서열번호 497 및 서열번호 507에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 VH 영역을 포함하는, 결합 분자.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이 서열번호 238, 서열번호 248, 서열번호

258, 서열번호 268, 서열번호 278, 서열번호 288, 서열번호 298, 서열번호 308, 서열번호 398, 서열번호 408, 서열번호 418, 서열번호 428, 서열번호 438, 서열번호 448, 서열번호 458, 서열번호 468, 서열번호 478, 서열번호 488, 서열번호 498 및 서열번호 508에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 VL 영역을 포함하는, 결합 분자.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이

- (a) 서열번호 237에 제시된 VH 영역 및 서열번호 238에 제시된 VL 영역;
- (b) 서열번호 247에 제시된 VH 영역 및 서열번호 248에 제시된 VL 영역;
- (c) 서열번호 257에 제시된 VH 영역 및 서열번호 258에 제시된 VL 영역;
- (d) 서열번호 267에 제시된 VH 영역 및 서열번호 268에 제시된 VL 영역;
- (e) 서열번호 277에 제시된 VH 영역 및 서열번호 278에 제시된 VL 영역;
- (f) 서열번호 287에 제시된 VH 영역 및 서열번호 288에 제시된 VL 영역;
- (g) 서열번호 297에 제시된 VH 영역 및 서열번호 298에 제시된 VL 영역;
- (h) 서열번호 307에 제시된 VH 영역 및 서열번호 308에 제시된 VL 영역;
- (i) 서열번호 397에 제시된 VH 영역 및 서열번호 398에 제시된 VL 영역;
- (k) 서열번호 407에 제시된 VH 영역 및 서열번호 408에 제시된 VL 영역;
- (l) 서열번호 417에 제시된 VH 영역 및 서열번호 418에 제시된 VL 영역;
- (m) 서열번호 427에 제시된 VH 영역 및 서열번호 428에 제시된 VL 영역;
- (n) 서열번호 437에 제시된 VH 영역 및 서열번호 438에 제시된 VL 영역;
- (o) 서열번호 447에 제시된 VH 영역 및 서열번호 448에 제시된 VL 영역;
- (p) 서열번호 457에 제시된 VH 영역 및 서열번호 458에 제시된 VL 영역;
- (q) 서열번호 467에 제시된 VH 영역 및 서열번호 468에 제시된 VL 영역;
- (r) 서열번호 477에 제시된 VH 영역 및 서열번호 478에 제시된 VL 영역;
- (s) 서열번호 487에 제시된 VH 영역 및 서열번호 488에 제시된 VL 영역;
- (t) 서열번호 497에 제시된 VH 영역 및 서열번호 498에 제시된 VL 영역; 및
- (u) 서열번호 507에 제시된 VH 영역 및 서열번호 508에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는, 결합 분자.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 제1 결합 도메인이 서열번호 239, 서열번호 249, 서열번호 259, 서열번호 269, 서열번호 279, 서열번호 289, 서열번호 299, 서열번호 309, 서열번호 399, 서열번호 409, 서열번호 419, 서열번호 429, 서열번호 439, 서열번호 449, 서열번호 459, 서열번호 469, 서열번호 479, 서열번호 489, 서열번호 499 및 서열번호 509로 이루어진 그룹으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 결합 분자.

청구항 13

제1항 내지 제7항 중의 어느 한 항에 있어서, 서열번호 300 또는 서열번호 500에 나타난 아미노산 서열을 갖는, 결합 분자.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 정의된 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열.

청구항 15

제14항에 정의된 핵산 서열을 포함하는 벡터.

청구항 16

제14항에 정의된 핵산 서열 또는 제15항에 정의된 벡터로 형질전환 또는 형질감염된 숙주 세포.

청구항 17

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 정의된 결합 분자의 발현을 가능하게 하는 조건 하에서 제16항에 정의된 숙주 세포를 배양하는 단계 및 배양물로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 따른 결합 분자의 생산 방법.

청구항 18

제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 따른 결합 분자 또는 제17항의 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 19

형질 세포 장애(Plasma cell disorder), BCMA 발현과 관련되는 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용하기 위한 제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 따른 결합 분자 또는 제17항의 방법에 따라 생산된 결합 분자.

청구항 20

제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 따른 결합 분자 또는 제17항의 방법에 따라 생산된 결합 분자를 이룰 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련되는 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 질환의 치료 또는 개선 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 형질 세포 장애가 다발성 골수종, 형질 세포종(Plasmacytoma), 형질 세포성 백혈병(plasma cell leukemia), 마크로글로불린혈증(macroglobulinemia), 아밀로이드증(amyloidosis), 발텐스트롬 마크로글로불린혈증(Waldenstrom's macroglobulinemia), 고립골 형질 세포종(solitary bone plasmacytoma), 골수 외 형질 세포종(extramedullary plasmacytoma), 골경화성 골수종(osteosclerotic myeloma), 중쇄병(heavy chain diseases), 의미불확인 모노클로날 감마병증(monoclonal gammopathy of undetermined significance) 및 무증상 다발골수종(smoldering multiple myeloma)으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 방법.

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 자가면역 질환이 전신홍반성 낭창인, 방법.

청구항 23

제1항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 정의된 결합 분자, 제14항에 정의된 핵산 분자, 제15항에 정의된 벡터 및/또는 제16항에 정의된 숙주 세포를 포함하는 키트.

청구항 24

BCMA에 결합할 수 있는 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4의 용도로서,

상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3이 서열번호 1002에 제시된 서열의 24번 내지 41번 아미노산 잔기에 상응하고, BCMA의 에피토프 클러스터 4가 서열번호 1002에 제시된 서열의 42번 내지 54번 아미노산 잔기에 상응하는, 용도.

청구항 25

(a) BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4를 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키는 단계로서, 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3이 서열번호 1002에 제시된 서열의 24번 내지 41번 아미노산 잔기에 상응하고, BCMA의 에피토프 클러스터 4가 서열번호 1002에 제시된 서열의 42번 내지 54번 아미노산 잔기에 상응하는 단계,

(b) 상기 항체를 수득하는 단계, 및

(c) 임의로 상기 항체를 인간 BCMA, 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함하는,

BCMA에 결합할 수 있는 항체, 바람직하게는 결합 분자의 생성 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 BCMA의 에피토프 클러스터에 결합할 수 있는 제1 결합 도메인, 및 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 상기 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열, 상기 핵산 서열을 포함하는 벡터 및 상기 벡터로 형질전환 또는 형질감염된 숙주세포를 제공한다. 추가로, 본 발명은 본 발명의 결합 분자의 생산 방법, 상기 결합 분자의 의약적 용도 및 상기 결합 분자를 포함하는 키트를 제공한다.

배경 기술

[0002]

BCMA(B-세포 성숙 항원, TNFRSF17, CD269)는 TNF 수용체 슈퍼 패밀리에 속하는 막관통 단백질이다. BCMA는 본래 인간 성숙 B 림프구의 골지체의 내재성 막 단백질, 즉, BCMA가 B-세포 발달 및 항상성에 중요한 역할을 갖는 것으로 보인다는 점을 나타내는 세포내 단백질[참조: Gras et al., (1995) International Immunol 7(7):1093-1105]로서 보고되었다. 그라스 등(Gras et al.)의 발견은, 그라스 등에서 기재되었던 BCMA 단백질이, 염색체 전좌 때문에, BCMA 및 IL-2 사이의 융합 단백질이라는 사실과 연관될 수도 있다. 한편, BCMA는, 그러나, 아마도 이의 리간드 BAFF(B 세포 활성화 인자)와의 필수 상호작용에 기인하여, B-세포 발달 및 항상성[참조: Schliemann et al., (2001) Science 293 (5537):2111-2114]에 필수적이고 또한 TALL-1 또는 TNFSF13B, 및 APRIL(증식-유도 리간드)로 지정된 B-세포 마커로 확립되었다.

[0003]

BCMA 발현은 B-세포 계통으로 제한되고 주로 형질 세포 및 형질아세포 상에 존재하며, 어느 정도는 기억 B-세포에 존재하지만, 말초 및 순수한 B-세포에는 실질적으로 존재하지 않는다. BCMA는 또한 다발성 골수종(MM) 세포 상에서 발현된다. 이의 패밀리를 구성원 막관통 활성화인자 및 사이클로필린 리간드 상호작용인자(TACI) 및 TNF 패밀리를 수용체의 B 세포 활성화 인자(BAFF-R)와 함께, BCMA는 체액성 면역, B-세포 발달 및 항상성의 상이한 측면을 조절한다. BCMA의 발현은 B-세포 분화의 후기에 다소 나타나고 골수내 형질아세포 및 형질 세포의 장기간 생존에 기여한다. 마우스에서 BCMA 유전자의 표적화된 결실은 성숙 B-세포의 생성, 체액성 면역 반응의 질과 규모, 배증심의 형성 및 수명이 짧은 형질 세포의 생성에 영향을 미치지 않는다. 그러나, 이러한 마우스는 골수에서 수명이 긴 형질 세포의 수가 상당히 감소하는데, 이는 이들의 생존에 BCMA가 중요함을 가리킨다[참조: O'Connor et al., 2004].

[0004]

이러한 발견에 따라, BCMA는 또한 다발성 골수종(MM) 세포의 성장 및 생존을 지원한다. 노박 등(Novak et al)은 MM 세포주 및 새롭게 단리된 MM 세포가 이들의 세포 표면에서 BCMA 및 TACI 단백질을 발현하고, 이들의 세포 표면에서 BAFF-R 단백질을 가변적으로 발현하는 것을 밝혀냈다[참조: Novak et al., (2004) Blood 103(2):689-694].

[0005]

다발성 골수종(MM)은 2회제로 혼한 혈액학상 악성종양이고 모든 암 사망의 2%를 차지한다. MM은 이중 질환이고 대부분 염색체 전좌, 그 중에서도 t(11;14), t(4;14), t(8;14), del(13), del(17)에 의해 유발된다[참조: Drach et al., (1998) Blood 92(3):802-809; Gertz et al., (2005) Blood 106(8):2837-2840; Facon et al., (2001) Blood 97(6):1566-1571]. MM-발생 환자들은 골수 침윤, 골 파괴, 신부전, 면역결핍에 기인한 다양한 질환-관련 증상, 및 암 진단의 심리사회학적 부담을 경험할 수도 있다. 2006년 이래, MM에 대한 5년간 상대적 생존율은 대략 34%이었고, 이는 MM이 현재 치료 옵션이 없는 치료가 어려운 질환이라는 것을 강조한다.

- [0006] 화학요법 및 줄기 세포 이식 접근법 등의 흥미로운 새로운 치료법이 이용가능하게 되고 생존율이 향상되었지만, 때때로 원치않는 부작용을 일으키고, 따라서 MM은 여전히 불치병으로 남아있다[참조: Lee et al., (2004) J Natl Compr Canc Netw 8 (4): 379-383]. 지금까지, 다발성 골수종 환자에 대해 가장 빈번하게 사용되는 두 가지의 치료 옵션은 스테로이드, 탈리도마이드, 레날리도마이드, 보르테조미 또는 다양한 세포독성제의 조합이고, 어린 환자의 경우에 자가 줄기 세포 이식을 사용한 고용량 화학요법 개념이다.
- [0007] 대부분의 이식은 자가 유형, 즉, 환자 자신의 세포를 사용한 것이다. 이러한 이식은, 치료효과가 있는 것은 아니지만, 선택된 환자의 수명을 연장하는 것으로 밝혀졌다. 이들은 처음 진단받은 환자에서 최초 치료법으로 또는 재발시에 실시할 수 있다. 종종, 선택된 환자에서, 질환을 적절히 조절하기 위하여 1회 이상의 이식이 추천될 수도 있다.
- [0008] 질환의 치료에 사용되는 화학요법제는 사이클로포스파미드, 독소루비신, 빈크리스틴 및 멜팔란이고, 탈리도마이드(Thalomid[®]), 레날리도마이드(Revlimid[®]), 보르테조미(Velcade[®]) 및 코르티코스테로이드(예를 들면, 텍사메타손) 등의 면역조절제와의 병용 요법이 새롭게 진단받은 환자, 및 화학요법 또는 이식이 실패한 질환이 진행된 환자 모두에서 골수종의 치료에 중요한 옵션으로 나타났다.
- [0009] 현재 사용되는 치료법은 대부분 치료효과가 없다. 줄기 세포 이식은 많은 나이, 다른 중증 질병의 존재, 또는 다른 육체적 제한 때문에 다수의 환자에 대한 옵션이 될 수 없다. 화학요법만이 부분적으로 다발성 골수종을 제어하지만, 화학요법은 극히 드물게만 완전 관해를 유도한다. 따라서, 새로운 획기적인 치료제가 시급히 필요하다.
- [0010] 문헌[참조: Bellucci et al., Blood, 2005; 105(10)]은 공여자 림프구 주입술(DLI)을 받은 후에 다발성 골수종 환자에서 BCMA-특이적 항체를 동정하였다. 이들 환자의 혈청은 ADCC 및 CDC에 의한 BCMA-특이적 세포 용해를 매개할 수 있었고, 항-종양 반응이 있는 환자(4/9)에서만 검출되었으며, 비-반응 환자(0/6)에서는 검출되지 않았다. 저자들은 BCMA-특이적 항체의 유도가 골수종 세포의 제거 및 환자의 장기간 관해에 기여하는 것으로 추측하였다.
- [0011] 문헌[참조: Ryan et al., Mol. Cancer Ther. 2007; 6(11)]은 정상 및 악성 B-세포에서 강력한 생존촉진 신호 전달 경로와 연관되는 NF- κ B 활성화를 차단하는 길항적 BCMA-특이적 항체의 생성을 보고하였다. 또한, 시험관내에서, 상기 항체는 Fc-조작에 의해 상당히 증강된 다발성 골수종 세포주에 강력한 항체-의존성 세포-매개 세포독성(ADCC)을 제공하였다.
- [0012] 혈액-유래 종양 또는 자가면역 질환을 퇴치하는 다른 접근법은 BAFF 및 APRIL 사이의 상호작용, 즉, TNF 리간드 슈퍼 패밀리의 리간드, 및 BAFF 및/또는 APRIL에 의해 활성화되는 이들의 수용체 TACI, BAFF-R 및 BCMA에 초점을 맞추고 있다. 예를 들면, 인간 면역글로불린의 Fc-도메인을 TACI에 융합함으로써, 지모제네틱스 인코포레이티드(Zymogenetics, Inc.)는 아타시셉트(TACI-Ig)를 생성하여 이들 리간드를 모두 중화시키고 수용체의 활성화를 차단했다. 아타시셉트는 현재 B-세포 악성 만성 림프구성 백혈병(CLL), 비-호지킨 림프종(NHL) 및 MM의 치료를 위한 I 상 임상 시험 뿐만 아니라, 전신성 홍반성 루푸스(SLE, III 상), 다발성 경화증(MS, II 상) 및 류마티스 관절염(RA, II 상)의 치료를 위한 임상 시험 중이다. 임상전 연구에서, 아타시셉트는 시험관내[참조: Moreaux et al, Blood, 2004, 103] 및 생체내[참조: Yaccoby et al, Leukemia, 2008, 22, 406-13]에서 일차 MM 세포 및 MM 세포주의 성장 및 생존을 감소시키고, 이는 MM 세포에 대한 TACI 리간드의 관련성을 입증하는 것이다. 대부분의 MM 세포 및 유래 세포주는 BCMA 및 TACI를 발현하기 때문에, 양 수용체는 리간드-매개된 성장 및 생존에 기여할 수도 있다. 이들 데이터는 BCMA 및 TACI 모두를 길항하는 것이 형질 세포 장애의 치료에 유용할 수도 있음을 제시한다. 또한, TACI와 교차 반응하는 BCMA-특이적 항체가 기재되어 있다(WO 02/066516).
- [0013] 휴먼 게놈 사이언시스(Human Genome Sciences) 및 글락소스미스클라인(GlaxoSmithKline)은 벨리무맙이라고 불리는 BAFF를 표적화하는 항체를 개발하였다. 벨리무맙은 B 세포 상에서 가용성 BAFF가 이의 수용체 BAFF-R, BCMA 및 TACI에 결합하는 것을 차단한다. 벨리무맙은 B 세포에 직접 결합하지는 않지만, BAFF에 결합함으로써, 벨리무맙은 자가반응성 B 세포를 포함한 B 세포의 생존을 억제하고 B 세포의 면역글로불린-생성 형질 세포로의 분화를 감소시킨다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 그러나, 암 및/또는 자가면역 질환을 퇴치할 때에, BCMA; BAFF-R 및 TACI, 즉, TNF 수용체 슈퍼 패밀리에 속하는 B 세포 수용체, 및 이들의 리간드 BAFF 및 APRIL가 치료법에 제공된다는 사실에도 불구하고, 이러한 의학적 병태를 치료하기 위한 이용가능한 다른 옵션의 필요성이 여전히 존재한다.

[0015] 따라서, 세포독성 세포, 즉, 세포독성 T 세포에 대한 하나의 결합 도메인 및 BCMA에 대한 제2 결합 도메인을 갖는 적어도 이중특이적인 결합 분자의 형태에서, 이러한 문제점을 해결하기 위한 수단 및 방법이 본원에서 제공된다.

과제의 해결 수단

[0016] 따라서, 첫번째 측면에서, 본 발명은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자로서,

[0017] (a) 상기 제1 결합 도메인은 본원에 정의된 BCMA의 에피토프 클러스터에 결합할 수 있고,

[0018] (b) 상기 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는, 결합 분자를 제공한다.

[0019] 항체 및/또는 기타 생리학적 활성 단백질 등의 다수의 생물학적 약제는 지난 10년 동안 생산되어 왔지만, 이들의 효율적 생산은 곤란한 과제로 남아 있다. 특히, 항체 제제에서 치료학적 활성 용량은 종종 투여당 밀리그램 (mg) 정도이다. 따라서, 상당한 양의 항체가 활성 성분으로 요구된다. 예를 들면, 이중성 숙주 세포(예: 이. 콜라이, 효모 또는 CHO)에서 이러한 항체의 효율적 생산을 가능하게 하는 기술은 항체 제조의 비용 감소를 유도할 것이고, 환자에게 저렴한 및 더욱이 안전한 공급을 약속할 것이다.

[0020] 치료학적 항체의 정제 동안, 숙주 세포 단백질, 숙주 세포 DNA, 공정 관련 오염물질(예: 내독소 또는 바이러스 입자) 및 생성물 변이체 등의 불순물은 제거되어야 한다. 사용된 정제 기술은 효율적이고, 비용-효과적이며, 신뢰할 수 있어야 하고, 최종 생성물의 엄격한 순도 요건을 충족시켜야 한다. 현재의 정제 기술은 전형적으로 복수의 크로마토그래피 분리를 수반한다. 크로마토그래피 기술은 고도의 정제를 달성하기 위해, 그 중에서도, 단백질의 화학적 및 물리적 특성을 이용한다. 이들 화학적 및 물리적 특성은, 예를 들면, 크기, 등전점, 전하 분포, 소수성 부위 등을 포함한다. 크로마토그래피의 다양한 분리 방식은 이온-교환, 크로마토포커싱, 겔 여과(크기 배제), 소수성 상호작용, 역상 및 친화성 크로마토그래피를 포함한다. 음이온-교환 및 양이온-교환 크로마토그래피를 포함하는 이온-교환 크로마토그래피(IEX)는 이들의 네트 표면 전하의 차이에 의해 분획물(예: 치료 단백질)을 분리한다. IEX는 세포 파편 및 기타 불순물로부터 발현된 단백질을 분리하기 위한 주요 도구이다. 오늘날, IEX는, 고부하 용량으로 고해상도 및 그룹 분리를 제공하는, 단백질, 펩티드, 핵산 및 기타 하전된 생체 분자의 정제를 위해 가장 빈번히 사용되는 기술 중의 하나이다. 이 기술은 이들의 전하 특성에서의 미세한 차이만을 갖는 분자 중, 예를 들면, 하나의 하전된 아미노산이 상이한 2개 단백질을 분리할 수 있다. 이들 특징은 IEX를 정제 프로토콜에서 포획, 중간 정제 또는 연마 단계에 적합하게 하고, 이 기술은 마이크로 스케일 정제 및 분석으로부터 몇 킬로그램의 생성물의 정제까지 사용된다. 이온 교환 크로마토그래피는 이들의 네트 전하(이는 이동상의 조성에 의존한다)에 따라 단백질을 분리한다. 이동상의 pH 또는 이온 농도를 조정함으로써, 다양한 단백질 분자를 분리할 수 있다. 그러나, 이는 당해 단백질(예를 들면, 치료 항체)이 IEX 공정 동안 pH 또는 이온 강도의 언급된 변화를 허용하여야 하는 것을 전제로 한다. 이로부터, 항체가 IEX의 작동에 요구되는 비-생리학적 pH에서 보다 관용적으로 거동하면, 보다 많은 항체는 부하된 단백질의 전체 양량과 비교하여 IEX 컬럼으로부터 회수/용출될 수 있다.

[0021] 전술한 바와 같이, BCMA는 암 및/또는 자가면역 장애를 퇴치하는 치료에 제공되지만, 효율적으로 생산 및 정제될 수 있는 이러한 의학적 병태의 치료를 위한 이용가능한 추가 옵션을 위한 필요성이 여전히 존재한다.

[0022] 따라서, 본원에는 본원에 개시되어 있는 결합 분자의 형태로 후자의 기술 과제의 해결하기 위한 수단 및 방법이 또한 제공된다.

[0023] 따라서, 추가의 측면에서, 본 발명은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자에 관한 것이고, 여기서

[0024] (a) 상기 제1 결합 도메인은 본원에 정의된 BCMA의 에피토프 클러스터에 결합할 수 있고,

[0025] (b) 상기 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있고,

[0026] 상기 결합 분자는 pH 5.5에서 양이온 교환 컬럼으로부터 회수된 모든 피크의 총 면적에 대해 $\geq 50\%$ 의 주요 피크 AUC(곡선하 면적)의 비율을 특징으로 한다. 바람직한 실시형태에서, 상기 결합 분자는 하기 실험 설정에서 pH 5.5에서 양이온 교환 컬럼으로부터 회수된 모든 피크의 총 면적에 대해 $\geq 50\%$ 의 주요 피크 AUC(곡선하 면적)의

비율을 특징으로 한다:

- [0027] (i) 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM 인산이수소나트륨 및 30mM 염화나트륨으로 이루어진 완충제를 사용하여 고체 비드에 결합된 설프하이드릴 그룹과 1mL 양이온 교환 컬럼을 평형화시키고;
- [0028] (ii) 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM 인산이수소나트륨 및 30mM 염화나트륨으로 이루어진 희석 완충제를 사용하여 50 μ g 결합 분자(바람직하게는 단량체)를 50ml 최종 용적으로 희석시키고;
- [0029] (iii) 40ml의 희석된 단백질 용액을 컬럼에 적용한 다음, 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM 인산이수소나트륨 및 30mM 염화나트륨으로 이루어진 완충제를 사용한 임의의 세척 단계를 적용하고,
- [0030] (iv) 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM NaH₂PO₄ 및 1000mM NaCl로 이루어진 완충제로 용출시킨다 (용출은 바람직하게는 200 컬럼 용적에 상응하는 총 용적 상에서 0에서 100%까지 용출 완충제로 꾸준히 증가하는 구배로 수행된다).
- [0031] 상기 방법은 하기에 예시되어 있다:
- [0032] 고체 비드에 결합된 설프프로필 그룹으로 YMC(YMC Europe GmbH, Dinslaken-Germany)에 의해 제조된 1ml BioPro SP 컬럼을 액타 마이크로 FPLC(Akta Micro FPLC)(GE Healthcare) 장치에 접속시켰다. 컬럼 평형, 샘플 희석 및 세척을 위해, 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM 인산이수소나트륨 및 30mM 염화나트륨으로 이루어진 완충제를 사용했다.
- [0033] 용출을 위해, 수산화나트륨을 사용하여 pH 5.5로 조정된, 20mM NaH₂PO₄ 및 1000mM NaCl로 이루어진 완충제를 사용했다.
- [0034] 50 μ g의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 단량체를 희석 완충제로 50ml 최종 용적으로 희석시키고, 동일한 용적의 GE 아머샴 슈퍼루프(GE Amersham Superloop)로 옮겼다.
- [0035] 컬럼 평형 후, 40ml의 희석된 단백질 용액을 컬럼에 적용한 다음, 세척 단계에 적용했다.
- [0036] 용출은 200 컬럼 용적에 상응하는 총 용적에 걸쳐 0으로부터 100%까지 용출 완충제를 사용하여 꾸준히 증가하는 구배에 의해 수행했다. 전체 작동은 280nm(청색 라인) 및 254nm(적색 라인) 광학 흡광도에서 모니터링했다.
- [0037] 컬럼 매트릭스로부터 단백질 회수의 계산을 위해, 50 μ g 단량체성 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 양을 설치된 컬럼의 부재하에 액타 마이크로 장치에 적용했다. 수득되는 피크 면적을 측정하고, 분석 작동으로 측정된 피크 면적과의 비교를 위해 100% 기준으로 사용했다.
- [0038] 상기 IEX 방법을 적용하는 경우, 본 발명의 14개 대표적 결합 분자에 대해 하기 결과를 수득할 수 있다.

BCMA/CD3 이중특이적 항체	주요 피크의 AUC [%]	회수율 [%]
BCMA-54	67	49.4
BCMA-53	52	49.4
BCMA-83	89	70.2
BCMA-62	89	67.0
BCMA-5	92	65.4
BCMA-98	93	73.4
BCMA-71	89	70.2
BCMA-34	91	71.8
BCMA-74	79	65.4
BCMA-20	83	71.8
BCMA-90	86	76.6
BCMA-91	84	59.0
BCMA-30	91	76.6
BCMA-50	92	78.1

- [0039]
- [0040] 따라서, 바람직한 실시형태에서, 상기 결합 분자는
- [0041] (a)(i) 서열번호 41 내지 46에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 47 및 48에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 49에 정의된 scFv 또는 서열번호 50에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;
- [0042] (b)(i) 서열번호 191 내지 196에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 197 및 198에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는

(iii) 서열번호 199에 정의된 scFv 또는 서열번호 200에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0043] (c)(i) 서열번호 291 내지 296에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 297 및 298에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 299에 정의된 scFv 또는 서열번호 300에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0044] (d)(i) 서열번호 331 내지 336에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 337 및 338에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 339에 정의된 scFv 또는 서열번호 340에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0045] (e)(i) 서열번호 491 내지 496에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 497 및 498에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 499에 정의된 scFv 또는 서열번호 500에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0046] (f)(i) 서열번호 611 내지 616에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 617 및 618에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 619에 정의된 scFv 또는 서열번호 620에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0047] (g)(i) 서열번호 701 내지 706에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 707 및 708에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 709에 정의된 scFv 또는 서열번호 710에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0048] (h)(i) 서열번호 731 내지 736에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 737 및 738에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 739에 정의된 scFv 또는 서열번호 740에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0049] (J)(i) 서열번호 821 내지 826에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 827 및 828에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 829에 정의된 scFv 또는 서열번호 830에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0050] (k)(i) 서열번호 891 내지 896에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 897 및 898에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 899에 정의된 scFv 또는 서열번호 900에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0051] (l)(i) 서열번호 901 내지 906에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 907 및 908에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 909에 정의된 scFv 또는 서열번호 910에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제;

[0052] (m)(i) 서열번호 971 내지 976에 정의된 CDR, 또는 (ii) 서열번호 977 및 978에 정의된 VH 및/또는 VL, 또는 (iii) 서열번호 979에 정의된 scFv 또는 서열번호 980에 정의된 이중특이적 BCMA/CD3 결합제를 포함한다.

[0053] 특히 바람직한 실시형태에서, 상기 결합 분자는 서열번호 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 900, 910 또는 980에 의해 제시된 폴리펩티드를 포함하거나 폴리펩티드로 이루어진다.

[0054] 추가의 바람직한 실시형태에서, 상기 결합 분자는 GST 태그, FLAG 태그, 폴리히스티딘 태그 등과 같은 적어도 하나의 단백질 정제 태그를 추가로 포함한다. 폴리히스티딘-태그가 바람직하다. 폴리히스티딘-태그는 전형적으로 5 또는 6개 히스티딘 잔기 길이이지만, 보다 길수도 있다. 상기 단백질 정제 태그는 결합 분자의 카복시 또는 아미노 말단에 존재할 수 있다. 본원에 개시된 모든 특이적 결합 분자(예: 서열번호들의 형태)를 포함하는 본 발명의 결합 분자는 바람직한 실시형태에서 6개 히스티딘 잔기 길이를 포함하거나 이들로 이루어지는 적어도 하나의 His-tag를 포함한다. 상기 His-tag는 6개 히스티딘 잔기 길이이고 본 발명의 결합 분자의 C-말단에 위치하는 것이 더욱 바람직하다. 따라서, 본 발명의 특히 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 상기 결합 분자는 서열번호 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 900, 910 또는 980에 제시된 폴리펩티드 및 추가로 이의 C-말단에 위치하는 헥사-히스티딘-tag(HHHHHH)를 포함하거나 이들로 이루어진다. 또한, 단백질 정제 태그(His-tag가 바람직하고, Hexa-His-tag가 가장 바람직하다)는 펩티드 결합을 통해 본 발명의 결합 분자(바람직하게는 서열번호 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 900, 910 또는 980으로 이루어지거나 이들을 포함함)의 C-말단에 연결되는 것이 바람직하다.

[0055] 덜 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 상기 결합 분자는 서열번호 549 또는 530, 및 추가로 이의 C-말단에 위치되고 펩티드 결합을 통해 이에 연결되는 헥사-히스티딘-태그(HHHHHH)를 포함하거나 이들로 이루어진다.

[0056] 추가의 바람직한 실시형태에서, 상기 언급된 단백질 정제 태그(들)(His-tag가 바람직하고 C-말단에서의 Hexa-His-tag가 더욱 바람직하다)를 포함하는 상기 결합 분자는 본원에 정의된 바와 같은 숙주 세포에서 생산된다. CHO는 특히 바람직한 숙주 세포이다. 또한, 본 발명의 결합 분자는 (i) 100 μ g/ml에서 용액 중에서 7일 후에 2.9 미만의 이량체 전환율(%) 또는 (ii) 250 μ g/ml에서 용액 중에서 7일 후에 3.5 미만의 이량체 전환율(%)을 특징으로 하는 것이 바람직하다.

[0057] ***

[0058] 본원에서 사용된 것으로 단수 형태 "어(a)", "언(an)" 및 "더(the)"는 문맥상 명백히 다른 의미를 나타내지 않

는 한 복수 형태를 포함함을 주지해야 한다. 따라서, 예를 들면, "시약(a reagent)"은 하나 또는 그 이상의 다른 시약을 포함하고, "방법(the method)"은 본원에서 기재된 방법으로부터 변형 또는 치환될 수 있는 것으로 당해 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 동등한 단계 및 방법을 포함한다.

[0059] 달리 지시하지 않는 한, 일련의 요소들의 앞에 오는 용어 "적어도"는 일련의 모든 요소를 지칭하는 것으로 이해된다. 당업자는 더 이상의 통상적 실험을 하지 않고도 본원에서 기재된 본 발명의 구체적인 실시형태에 대한 다수의 균등물들을 인지하거나 확인할 수 있을 것이다. 이와 같은 균등물들은 본 발명에 포함되는 것으로 의도된다.

[0060] 용어 "및/또는"은 본원에서 어디에 사용되는지에 관계없이 "및", "또는" 및 "상기 용어에 연결되는 모든 요소 또는 요소들의 임의의 기타 조합"의 의미를 포함한다.

[0061] 본원에서 사용된 용어 "약" 또는 "대략"은 주어진 값 또는 범위의 $\pm 20\%$ 이내, 바람직하게는 $\pm 15\%$ 이내, 더욱 바람직하게는 $\pm 10\%$ 이내, 및 가장 바람직하게는 $\pm 5\%$ 이내를 의미한다. 본 명세서 및 후속하는 청구항 전체에 걸쳐, 문맥상 달리 요구되지 않는 한, 단어 "포함하다(comprise)" 및 "포함하다(comprises)" 및 "포함하는(comprising)"과 같은 변형태들은, 정해진 정수(integer) 또는 단계 또는 정수 또는 단계들의 그룹을 포함하지만, 다른 어떤 정수 또는 단계 또는 정수 또는 단계들의 그룹을 배제하지 않음을 암시하는 것으로 이해될 것이다. 본원에서 용어 "포함하는(comprising)"이 사용되는 경우, 용어 "함유하는(containing)" 또는 "포함하는(including)" 또는 때때로 본원에서 사용되는 용어 "갖는(having)"으로 대체될 수 있다.

[0062] 본원에서 사용되는 경우, "이루어진(consisting of)"은 청구항의 요소로 명시되지 않은 임의의 요소, 단계, 또는 성분을 배제한다. 본원에서 사용되는, "필수적으로 이루어진(consisting essentially of)"은 청구항의 기본적인 신규한 특성에 실질적으로 영향을 주지 않는 물질 또는 단계를 배제하지 않는다.

[0063] 본원의 각 경우에서, "포함하는", "필수적으로 이루어진(consisting essentially of)" 및 "이루어진(consisting of)" 중 어느 용어는 다른 두 용어로 대체될 수도 있다.

[0064] 일반적 기재

[0065] 에피토프 클러스터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7은 BCMA의 세포외 도메인에 포함된다. "BCMA 세포외 도메인" 또는 "BCMA ECD"는 본질적으로 BCMA의 막관통 및 세포질 도메인이 없는 BCMA의 형태이다. 통상의 기술자는 본 발명의 BCMA 폴리펩티드에 대하여 확인된 막관통 도메인이 소수성 도메인의 종류를 확인하기 위하여 당해 기술분야에서 통상 사용되는 기준에 따라 확인되었음을 이해할 것이다. 막관통 도메인의 정확한 경계는 상이할 수도 있으나, 본원에서 구체적으로 언급된 도메인 말단의 약 5개 아미노산 이하로 차이가 있고, 대부분 유사하다. 바람직한 BCMA ECD는 서열번호 1007에 제시되어 있다. 바람직한 뮤린 ECD는 서열번호 1008에 제시되어 있다.

[0066] 에피토프 클러스터 1은 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 1 내지 7에 상응하고, 에피토프 클러스터 2는 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 8 내지 21에 상응하며, 에피토프 클러스터 3은 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 24 내지 41에 상응하고, 에피토프 클러스터 4는 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 42 내지 54에 상응하며, 에피토프 클러스터 5는 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 22에 상응하고, 에피토프 클러스터 6은 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 25에 상응하며, 에피토프 클러스터 7은 인간 BCMA 세포외 도메인(서열번호 1007)의 아미노산 39에 상응한다. 에피토프 클러스터 5 내지 7은 단일 아미노산 치환을 나타내는 것으로 생각된다.

[0067] T 세포 CD3 수용체 복합체는 단백질 복합체이고 4개의 별개의 쇄로 구성된다. 포유류에서, 상기 복합체는 CD3 γ 쇄, CD3 δ 쇄, 및 2개의 CD3 ϵ (엡실론) 쇄를 함유한다. 이 쇄들은 T 림프구에서 활성화 신호를 생성하는 T 세포 수용체(TCR) 및 ζ 쇄로 공지된 분자와 연관된다.

[0068] 이중특이적 분자에 의한 T 세포의 모집(recruitment)을 통한 표적 세포의 재지향된 용해는 세포용해 시냅스 형성 및 퍼포린 및 그랜자임의 전달을 수반한다. 관계된 T 세포는 연속적으로 표적 세포를 용해할 수 있고 펩티드 항원 처리 및 제시, 또는 클로날 T 세포 분화를 간섭하는 면역 회피 메커니즘에 영향을 받지 않는다[참조: 예를 들면, WO 2007/042261].

[0069] 본 명세서 상에서 용어 "결합 분자"는 표적 분자 BCMA 및 CD3를 인지하거나 이들과 상호작용하여 (특이적으로) 결합할 수 있는 임의의 분자를 나타낸다. 본 발명에 따라, 결합 분자는 바람직하게는 폴리펩티드이다. 이와 같은 폴리펩티드는 단백질 부분 및 비-단백질 부분(예를 들면, 글루타르알데히드와 같은 화학적 링커 또는 화학적 가교결합제)을 포함할 수도 있다.

- [0070] 이를 태면, 결합 분자는 상기 하나 이상의 결합 도메인을 위한 스캐폴드를 제공하여 표적 분자 BCMA 및 CD3와 상기 결합 도메인이 결합/상호작용할 수 있도록 한다. 예를 들면, 이와 같은 스캐폴드는 단백질 A, 특히, 이들의 Z-도메인(어피바디; affibodies), Imme7(면역 단백질), BPTI/APPI(Kunitz 도메인), Ras-결합 단백질 AF-6(PDZ-도메인), 카리브도독신(전갈 독소), CTLA-4, Min-23(knottins), 리포칼린(안티칼린), 네오키르지노스타틴(neokarzinostatin), 피브로넥틴 도메인, 안키린 공통 반복 도메인 또는 티오레독신에 의해 제공될 수 있다[참조: Skerra, Curr. Opin. Biotechnol. 18, 295-304 (2005); Hosse et al., Protein Sci. 15, 14-27 (2006); Nicaise et al., Protein Sci. 13, 1882-1891 (2004); Nygren and Uhlen, Curr. Opin. Struc. Biol. 7, 463-469 (1997)]. 바람직한 결합 분자는 항체이다.
- [0071] 또한, 본 발명의 결합 분자는, 표적 분자 BCMA 및 CD3에 결합하는 기능에 더하여, 추가의 기능을 갖는 것으로 생각된다. 이러한 형식에서, 결합 분자는 BCMA에 결합하는 것을 통하여 형질 세포를 표적화하고, CD3에 결합하는 것을 통하여 세포독성 T 세포 활성을 매개하며, NK 세포와 같은 효과기 세포의 모집, 표지(형광 등), 예를 들면, 독소 또는 방사성 핵종과 같은 치료제, 및/또는 혈청 반감기를 증강시키는 수단 등을 통하여 항체-의존성 세포의 세포독성을 매개하는 완전 기능성 Fc 불변 도메인과 같은 추가 기능을 제공하는 삼기능성 또는 다기능성 결합 분자이다.
- [0072] 본원에서 사용된 용어 "이중특이적"은 적어도 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 결합 분자를 지칭하고, 여기서 상기 제1 결합 도메인은 하나의 항원 또는 표적에 결합할 수 있으며, 상기 제2 결합 도메인은 다른 항원 또는 표적에 결합할 수 있다. 본 발명의 "결합 분자"는 또한, 예를 들면, 3개의 결합 도메인을 포함하는, 삼중특이적 결합 분자와 같은 다중특이적 결합 분자를 포함한다.
- [0073] 기존의 (모노클로날) 항체로부터 스캐폴드, 예를 들면, 본원에서 기재된 스캐폴드를 사용하여, CDR 서열 그래프팅보다는 파지-디스플레이 또는 라이브러리 스크리닝법에 의해 결합 분자가 생성되는(또는 획득되는) 것으로 생각된다.
- [0074] 본 발명과 관련하여, 용어 "결합 도메인"은 표적 분자 BCMA 및 CD3에서 주어진 표적 에피토프 또는 주어진 표적 부위에(와) 특이적으로 결합하는/상호작용할 수 있는 도메인을 특징으로 한다.
- [0075] 결합 도메인은, 예를 들면, 항체, 단백질 A, Imme7(면역 단백질), BPTI/APPI(Kunitz 도메인), Ras-결합 단백질 AF-6(PDZ-도메인), 카리브도독신(Scorpion toxin), CTLA-4, Min-23(knottins), 리포칼린(anticalins), 네오키르지노스타틴, 피브로넥틴 도메인, 안키린 공통 반복 도메인 또는 티오레독신과 같은 결합 도메인 공여자로부터 유래될 수 있다[참조: Skerra, Curr. Opin. Biotechnol. 18, 295-304 (2005); Hosse et al., Protein Sci. 15, 14-27 (2006); Nicaise et al., Protein Sci. 13, 1882-1891 (2004); Nygren and Uhlen, Curr. Opin. Struc. Biol. 7, 463-469 (1997)]. 바람직한 결합 도메인은 항체로부터 유래한다. 본 발명의 결합 도메인은 표적 분자 BCMA 및 CD3 상의 주어진 표적 에피토프 또는 주어진 표적 부위에(와) 결합/상호작용하는데 필요한 상술한 결합 도메인 중의 적어도 상기 일부를 포함하는 것으로 생각된다.
- [0076] 상술한 결합 도메인 공여자의 결합 도메인은 각각의 표적에 대한 결합에 중요한 이들 공여자의 부분을 특징으로 하는, 즉, 결합 도메인 공여자로부터 당해 부분이 제거되는 경우, 상기 공여자의 결합 능력이 소실되는 것으로 생각된다. "소실하다"는 결합 공여자와 비교하였을 때 적어도 50%의 결합력의 감소를 의미한다. 이들 결합 부위들을 맵핑하는 방법은 당해 기술분야에 공지되어 있다. 따라서, 결합 도메인 공여자의 결합 부위의 위치결정/맵핑하고, 이에 의해 각각의 결합 도메인 공여자로부터 상기 결합 도메인을 "유도하는" 것은 통상의 기술자의 표준 지식 범위 내이다.
- [0077] 용어 "에피토프"는, 항체 또는 면역글로불린 또는 유도체 또는 항체 또는 면역글로불린의 단편 등과 같은, 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 항원의 부위를 지칭한다. "에피토프"는 항원성이고, 따라서 용어 에피토프는 때때로 또한 "항원성 구조" 또는 "항원성 결정기"라고도 지칭된다. 따라서, 결합 도메인은 "항원-상호작용-부위"이다. 상기 결합/상호작용은 또한 "특이적 인지"를 정의하는 것으로 이해된다. 한 가지 예에서, 표적 분자 BCMA 및 CD3의 주어진 표적 에피토프 또는 주어진 표적 부위에(와) (특이적으로) 결합/상호작용하는 상기 결합 도메인은 항체 또는 면역글로불린이고, 상기 결합 도메인은 항체 또는 면역글로불린의 VH 및/또는 VL 영역이다. "에피토프들"은 인접 아미노산 또는 단백질의 3차 중첩에 의해 나란히 놓이는 비-인접 아미노산에 의해 형성될 수 있다.
- [0078] "선형 에피토프"는 아미노산 1차 서열이 인지도는 에피토프를 포함하는 에피토프이다. 선형 에피토프는 특유의 서열에서 전형적으로 적어도 3 또는 적어도 4, 및 더욱 일반적으로는 적어도 5 또는 적어도 6 또는 적어도 7,

예를 들면, 약 8 내지 약 10개의 아미노산을 포함한다.

- [0079] "입체적 에피토프"는, 선형 에피토프와 달리, 에피토프를 포함하는 아미노산의 1차 서열이 인지되는 에피토프의 유일한 정의 성분이 아닌 에피토프(예를 들면, 결합 도메인에 의해 아미노산의 1차 서열이 본질적으로 인지되지 않는 에피토프)이다. 전형적으로 입체적 에피토프는 선형 에피토프와 비교하여 증가된 수의 아미노산을 포함한다. 입체적 에피토프의 인지와 관련하여, 결합 도메인은 항원의 3차원 구조, 바람직하게는 펩티드 또는 단백질 또는 이의 단편(본 발명의 문맥에서, 하나의 결합 도메인에 대한 항원은 BCMA 단백질 내에 포함된다)을 인지한다. 예를 들면, 단백질 분자가 중첩하여 3-차원 구조를 형성하면, 입체적 에피토프를 형성하는 특정 아미노산 및/또는 폴리펩티드 골격은 항체가 에피토프를 인지할 수 있도록 나란히 위치하게 된다. 에피토프의 입체 형태를 결정하는 방법은 x-선 결정학, 2차원 핵 자기공명(2D-NMR) 분광 및 위치-지시된 스핀 라벨링 및 전자 상자성 공명(EPR) 분광을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 제공되는 실시예들은 주어진 결합 도메인이 주어진 단백질, 특히 BCMA의 하나 이상의 에피토프 클러스터(들)에 결합하는지의 여부를 시험하는 추가의 방법을 기재한다.
- [0080] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "에피토프 클러스터"는 항원의 정의된 인접한 구간 내에 놓인 에피토프 전체를 나타낸다. 에피토프 클러스터는 하나, 둘 또는 그 이상의 에피토프를 포함할 수 있다. BCMA의 세포외 도메인에서 - 본 발명의 문맥에서 - 정의된 에피토프 클러스터는 상기 기재되고 도 1에 도시된다.
- [0081] 본 발명과 따라 용어 "에 결합하는(할 수 있는)", "특이적으로 인지하는", "로 지향된" 및 "와 반응하는"은 결합 도메인이 에피토프의 하나 이상, 바람직하게는 적어도 2개, 더욱 바람직하게는 적어도 3개 및 가장 바람직하게는 적어도 4개의 아미노산과 특이적으로 반응할 수 있음을 의미한다.
- [0082] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "특이적으로 상호작용하는", "특이적으로 결합하는" 또는 "특이적인 결합(들)"은 결합 도메인이 특정 단백질 또는 항원에 뚜렷한 친화성을 나타내고, 일반적으로, BCMA 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원과 유의한 반응성을 나타내지 않음을 의미한다. "뚜렷한 친화성"은 약 10^{-6} M (KD) 또는 이보다 강한 친화성으로 결합하는 것을 포함한다. 바람직하게는, 결합 친화성이 약 10^{-12} 내지 10^{-8} M, 10^{-12} 내지 10^{-9} M, 10^{-12} 내지 10^{-10} M, 10^{-11} 내지 10^{-8} M, 바람직하게는 약 10^{-11} 내지 10^{-9} M인 경우 결합이 특이적인 것으로 간주된다. 결합 도메인이 표적과(예) 특이적으로 반응하거나 결합하는지는 용이하게 시험될 수 있고, 그 중에서도, 상기 결합 도메인의 표적 단백질 또는 항원과의 반응을 상기 결합 도메인의 BCMA 또는 CD3 이외의 다른 단백질 또는 항원과의 반응과 비교함으로써 시험될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 결합 도메인은 BCMA 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원과 본질적으로 결합하지 않거나 결합할 수 없다(즉, 제1 결합 도메인은 BCMA 이외의 다른 단백질에 결합할 수 없고 제2 결합 도메인은 CD3 이외의 다른 단백질에 결합할 수 없다).
- [0083] 특이적 결합은 결합 도메인 및 항원의 아미노산 서열의 특이적 모티프에 의해 영향을 받는 것으로 여겨진다. 따라서, 결합은 이들의 1차, 2차 및/또는 3차 구조의 결과 또한 상기 구조들의 2차 변형으로서 달성된다. 항원-상호작용-부위와 이의 특이적 항원과의 특이적 상호작용은 항원에 대한 상기 부위의 간단한 결합 때문일 수도 있다. 또한, 항원-상호작용-부위와 이의 특이적 항원과의 특이적 상호작용은, 대안적으로 또는 부가적으로, 예를 들면, 항원의 입체 형태의 변화의 유도에 기인하는 신호의 개시, 항원의 올리고머화 등으로 인한 것일 수도 있다.
- [0084] 용어 "필수적으로 결합하지 않는다" 또는 "결합할 수 없다"는 본 발명의 결합 도메인이 BCMA 또는 CD3 이외의 다른 단백질 또는 항원에 결합하지 않음, 즉, BCMA 또는 CD3 각각에 결합하는 것을 100%로 예정할 때 BCMA 또는 CD3 이외의 다른 단백질 또는 항원과 30% 초과, 바람직하게는 20% 초과, 더욱 바람직하게는 10% 초과, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 초과 반응성을 나타내지 않는 것을 의미한다.
- [0085] "단백질(보통 30개 미만의 아미노산을 갖는 이의 단편, 바람직하게는 생물학적 활성 단편, 및 펩티드를 포함하는)"은 공유 펩티드 결합을 통하여 서로 결합된 하나 이상의 아미노산(아미노산의 쌍을 제공)을 포함한다. 본원에서 사용된 용어 "폴리펩티드"는 30개 초과 아미노산으로 이루어진 분자의 그룹을 의미한다. 폴리펩티드는 추가로 이량체, 삼량체 및 고차원의 올리고머와 같은, 즉, 하나 초과 폴리펩티드 분자로 이루어진 다량체를 형성할 수도 있다. 이량체, 삼량체 등을 형성하는 폴리펩티드 분자는 동일할 수도 있고 동일하지 않을 수도 있다. 다량체와 같은 상응하는 고차원 구조는, 따라서, 호모- 또는 헤테로이량체, 호모- 또는 헤테로삼량체 등으로 칭한다. 헤테로다량체의 예는, 자연적으로 발생하는 형태에서, 2개의 동일한 폴리펩티드 경쇄 및 2개의 동일한 폴리펩티드 중쇄로 이루어진 항체 분자이다. 용어 "폴리펩티드" 및 "단백질"은 또한 자연적으로 변형된 폴리펩티드/단백질이고, 상기 변형은, 예를 들면, 글리코실화, 아세틸화, 포스포릴화 등과 같은 번역-후 변형에 의

해 영향을 받는다. "폴리펩티드"는, 본원에서 사용되는 경우, 또한 폐길화와 같이 화학적으로 변형될 수도 있다. 이와 같은 변형은 당해 기술분야에 잘 알려져 있다.

[0086]

용어 "아미노산" 또는 "아미노산 잔기"는 일반적으로 알라닌(Ala 또는 A); 아르기닌(Arg 또는 R); 아스파라긴(Asn 또는 N); 아스파르트산(Asp 또는 D); 시스테인(Cys 또는 C); 글루타민(Gln 또는 Q); 글루탐산(Glu 또는 E); 글리신(Gly 또는 G); 히스티딘(His 또는 H); 이소류신(Ile 또는 I); 류신(Leu 또는 L); 리신(Lys 또는 K); 메티오닌(Met 또는 M); 페닐알라닌(Phe 또는 F); 프롤린(Pro 또는 P); 세린(Ser 또는 S); 트레오닌(Thr 또는 T); 트립토판(Trp 또는 W); 티로신(Tyr 또는 Y); 및 발린(Val 또는 V)으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산과 같이 당해 기술분야에서 인지된 정의를 갖는 아미노산을 지칭하지만, 변경, 합성 또는 드문 아미노산도 필요한 경우 사용될 수 있다. 일반적으로, 아미노산은 비극성 측쇄(예를 들면, Ala, Cys, Ile, Leu, Met, Phe, Pro, Val); 음전하 측쇄(예를 들면, Asp, Glu); 양전하 측쇄(예를 들면, Arg, His, Lys); 또는 비하전된 극성 측쇄(예를 들면, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Met, Phe, Ser, Thr, Trp, 및 Tyr)를 갖는 것으로 그룹화될 수 있다.

[0087]

용어 "항체"의 정의는 모노클로날, 키메라, 단일 체, 인간화된 및 인간 항체와 같은 실시형태를 포함한다. 전장 항체에 더하여, 상기 정의는 또한 항체 유도체 및 항체 단편, 그 중에서도, Fab 단편 등과 같은 것을 포함한다. 항체 단편 또는 유도체는 또한, F(ab')₂, Fv, scFv 단편 또는 항체 도메인 항체 또는 나노바디와 같은 단일 항체 도메인, 다른 V 영역 또는 도메인과는 독립적인 에피토프 또는 항원에 특이적으로 결합하는, VHH, VH 또는 VL일 수도 있는, 단지 하나의 가변 도메인만을 포함하는 단일 가변 도메인 항체 또는 면역글로불린 단일 가변 도메인을 포함한다[참조: 예를 들면, Harlow and Lane (1988) 및 (1999), loc. cit.; Kontermann and Dubel, Antibody Engineering, Springer, 2nd ed. 2010 및 Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009]. 상기 용어는 또한 디아바디 또는 이중-친화 재-표적화(DART) 항체를 포함한다. 또한 (이중특이적) 단일 체 디아바디, 탠덤 디아바디(Tandab's), 다음의 구조로 예시되는 "미니바디"가 고려된다: (VH-VL-CH3)₂, (scFv-CH3)₂ 또는 (scFv-CH3-scFv)₂, "Fc DART" 항체 및 "IgG DART" 항체, 및 트리야바디 같은 멀티바디.

[0088]

면역글로불린 단일 가변 도메인은 단리된 항체 단일 가변 도메인 폴리펩티드, 뿐만 아니라 및 항체 단일 가변 도메인 폴리펩티드 서열의 하나 또는 그 이상의 단량체를 포함하는 더 큰 폴리펩티드를 포함한다.

[0089]

이와 같은 항체 및/또는 단편의 제조를 위한 다양한 공정이 당해 기술분야에 공지되어 있고 사용될 수도 있다. 따라서, 펩티도미메틱에 의해 (항체) 유도체가 제조될 수 있다. 또한, 단일 체 항체 제조를 기재하는 기술[참조: 그 중에서도, 미국 특허 4,946,778, Kontermann and Dubel (2010), loc. cit. 및 Little (2009), loc. cit.]은 개조되어 선택된 폴리펩티드(들)에 특이적인 단일 체 항체를 생성할 수 있다. 또한, 유전자도입 동물을 사용하여 본 발명의 폴리펩티드 및 융합 단백질에 특이적인 인간화된 항체를 발현시킬 수도 있다. 모노클로날 항체의 제조를 위하여, 연속된 세포주 배양에 의해 제조되는 항체를 제공하는 어떠한 기술도 사용될 수 있다. 이와 같은 기술의 예는 인간 모노클로날 항체를 제조하기 위한 하이브리도마 기술[참조: Kohler and Milstein Nature 256 (1975), 495-497], 트리오마 기술, 인간 B 세포 하이브리도마 기술[참조: Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72] 및 EBV 하이브리도마 기술을 포함한다[참조: Cole *et al.*, Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96]. BIAcore 시스템에 사용되는 표면 플라즈몬 공명을 사용하여 CD3 앵글론과 같은 표적 폴리펩티드의 에피토프에 결합하는 파지 항체의 효율을 증가시킬 수 있다[참조: Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmberg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13]. 본 발명의 문맥에서 용어 "항체"는, 하기에서 기재되는 바와 같이, 숙주에서 발현될 수도 있는 항체 작제물, 예를 들면, 그 중에서도, 바이러스 또는 플라스미드 벡터로 형질감염되고/되거나 형질도입된 항체 작제물을 포함하는 것으로 또한 생각된다.

[0090]

또한, 본원에서 사용되는 용어 "항체"는 기재된 항체와 동일한 특이성을 나타내는 본원에서 기재된 항체의 유도체 또는 변이체에 관한 것이다. "항체 변이체"의 예는 비-인간 항체의 인간화된 변이체, 효과기 기능(들)이 변경된 "성숙한 친화성" 항체[참조: 예를 들면, Hawkins *et al.* J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992) 및 Lowman *et al.*, Biochemistry 30, 10832-10837 (1991)] 및 항체 돌연변이[참조: 예를 들면, 미국 특허 5,648,260, Kontermann and Dubel (2010), loc. cit. 및 Little(2009), loc. cit.]를 포함한다.

[0091]

항체를 제조하는 하나의 예시적인 방법은 단백질 발현 라이브러리 스크리닝, 예를 들면, 파지 또는 리보솜 디스플레이 라이브러리를 포함한다. 파지 디스플레이는, 예를 들면, 문헌[참조: Ladner *et al.*, U.S. Patent No.5,223,409; Smith (1985) Science 228:1315-1317; Clackson *et al.* (1991) Nature, 352: 624-628]에 기재

되어 있다.

[0092] 디스플레이 라이브러리의 사용에 더하여, 특정된 항원을 사용하여 비-인간 동물, 예를 들면, 설치류, 예를 들면, 마우스, 햄스터 또는 랫트를 면역화할 수 있다. 한 가지 실시형태에서, 비-인간 동물은 적어도 인간 면역 글로불린 유전자의 부분을 포함한다. 예를 들면, 인간 Ig 유전자좌의 큰 단편을 갖는 마우스 항체 생산을 손상한 마우스 계통을 조작하는 것이 가능하다. 하이브리도마 기술을 사용하여, 목적한 특이성을 갖는 상기 유전자로부터 유래된 항원-특이적 모노클로날 항체가 제조 및 선별될 수도 있다[참조: 예를 들면, XENOMOUSE™ Green *et al.* (1994) Nature Genetics 7:13-21, US 2003- 0070185, WO 96/34096, 및 WO 96/33735].

[0093] 항체 또는 이의 단편은 또한 인간 T 세포 에피토프의 특이적 결실 또는 WO 98/52976 및 WO 00/34317에 기재된 방법에 의한 "탈면역화"에 의해 변형될 수도 있다. 요약하면, 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 도메인은 MHC 부류 II 에 결합하는 펩티드에 대하여 분석될 수 있다; 이 펩티드는 가능한 T 세포 에피토프를 대표한다(WO 98/52976 및 WO 00/34317에 정의된 것으로서). 가능한 T 세포 에피토프를 검출하기 위해, "펩티드 트래딩(peptide threading)"이라 명명된 컴퓨터 모델링 접근법이 적용될 수 있고, 또한 WO 98/52976 및 WO 00/34317에 기재된 것으로서, VH 및 VL 서열에 존재하는 모티프에 대하여 인간 MHC 부류 II 결합 펩티드의 데이터베이스를 찾아볼 수 있다. 이 모티프는 18개 주요 MHC 부류 II DR 알로타입의 어떤 것에도 결합하고, 따라서 가능한 T 세포 에피토프를 구성한다. 검출된 가능한 T-세포 에피토프는 가변 도메인에서 적은 수의 아미노산 잔기의 치환에 의해, 또는 바람직하게는 단일 아미노산 치환에 의해 제거될 수 있다. 전형적으로, 보존적 치환이 이루어진다. 전형적으로는 아니지만, 종종, 인간 생식세포 항체 서열에서 위치가 공통되는 아미노산이 사용될 수도 있다. 인간 생식세포 서열은, 예를 들면, 문헌[참조: Tomlinson, *et al.* (1992) J. Mol. Biol. 227:776-798; Cook, G.P. *et al.* (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242; 및 Tomlinson *et al.* (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638]에 기재되어 있다. V BASE 디렉토리는 인간 면역글로불린 가변 영역 서열의 종합적인 디렉토리를 제공한다[참조: Tomlinson, LA. *et al.* MRC Centre for Protein Engineering, Cambridge, UK에 따름]. 이 서열은 인간 서열의 공급원, 예를 들면, 프레임워크 영역 및 CDR로서 사용될 수 있다. 또한, 예를 들면, 미국 특허 제6,300,064호에 기재된 것으로서 공통 인간 프레임워크 영역이 사용될 수 있다.

[0094] VH 및 VL의 짜집기는 함께 단일 항원-결합하는 부위를 형성한다. VH에 가장 가까운 CH 도메인은 CH1로 지정된다. 각 L쇄는 하나의 공유 디설파이드 결합에 의해 H쇄에 연결되고, 2개의 H쇄는 H쇄의 이소타입에 따라 하나 이상의 디설파이드 결합에 의해 서로 연결된다. 초가변 서열의 3개의 영역에 대한 스캐폴드를 형성하는 (상보성 결정 영역, CDR) VH 및 VL 도메인은 프레임워크 영역이라 불리는 비교적 보존된 서열의 4개 영역으로 구성된다(FR1, FR2, FR3, 및 FR4). CDR은 항체가 항원과 특이적으로 상호작용하는데 관여하는 대부분의 잔기를 함유한다. CDR은 CDR1, CDR2 및 CDR3으로 지칭된다. 따라서, 중쇄의 CDR 성분은 H1, H2, 및 H3으로 지칭되고, 경쇄의 CDR 성분은 L1, L2, 및 L3으로 한다.

[0095] 용어 "가변"은 이들의 서열에서 가변성을 나타내고 특정 항체의 특이성 및 결합 친화성을 결정하는 것에 관여하는 면역글로불린 도메인의 일부분을 지칭한다(즉, "가변 도메인(들)"). 가변성은 항체의 가변 도메인을 통하여 균일하게 분배되지 않는다; 이는 각 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 서브-도메인에 집중된다. 이 서브-도메인은 "초가변" 영역 또는 "상보성 결정 영역"(CDR)이라 한다. 가변 도메인의 더 잘 보존된 (즉, 비-초가변) 부분은 "프레임워크" 영역(FRM)이라 한다. 자연적으로 발생하는 중쇄 및 경쇄의 가변 도메인은 주로 β-시트(β-sheet) 형태인, 3개의 초가변 영역에 의해 연결된, β-시트 구조를 연결하는 루프를 형성하고, 일수 경우에 루프의 부분을 형성하는, 각각 4개의 FRM 영역을 포함한다. 각 쇠에서 초가변 영역은, FRM 옆에 및 다른 쇠로부터의 초가변 영역과 함께, 매우 가깝게 서로 유지되어 있고, 항원-결합 부위의 형성에 기여한다[참조: Kabat *et al.*, loc. cit.]. 불변 도메인은 항원 결합에 직접적으로 연루되지 않지만, 예를 들면, 항체-의존성, 세포-매개 세포독성 및 보체 활성화와 같은 다양한 효과기 기능을 나타낸다.

[0096] 본원에서 사용되는 용어 "초가변 영역"(또한 "상보성 결정 영역" 또는 CDR로서 공지됨)은 항원-결합 부위를 형성하는 면역글로불린의 V-영역 도메인 내에 있는 항체의 아미노산 잔기를 지칭하고(맨 끝 서열 가변성의 보통 3개 또는 4개의 짧은 영역), 항원 특이성의 주요 결정 인자이다. CDR 잔기를 확인하기 위한 적어도 두 개의 방법이 있다: (1) 중간-교차 서열 가변성에 기반한 접근법[참조: Kabat *et al.*, loc. cit.]; 및 (2) 항원-항체 복합체의 결정학 연구에 기반한 접근법[참조: Chothia, C. *et al.*, J. Mol. Biol. 196: 901-917 (1987)]. 그러나, 2개의 잔기 확인 기술은 동일한 영역이 아닌 중첩되는 영역을 정의하므로, 이들은 하이브리드 CDR을 정의하기 위하여 조합될 수 있다. 그러나, 일반적으로, CDR 잔기는 바람직하게는 소위 카뎀(Kabat)(넘버링) 시스템에 따라 확인된다.

- [0097] 본원에서 사용되는 경우, 용어 "항원-결합 도메인", "항원-결합 단편" 및 "항체 결합 영역"은 항체 및 항원 사이의 특이적 결합에 관여하는 아미노산을 포함하는 항체 분자의 부분이다. 항체에 의해 특이적으로 인지되고 결합되는 항원의 부분은 상술한 바와 같이 "에피토프"로 지칭된다. 상술한 바와 같이, 항원-결합 도메인은 전형적으로 항체 경쇄 가변 영역(VL) 및 항체 중쇄 가변 영역(VH)을 포함할 수도 있다; 그러나, 양자를 모두 포함해야만 하는 것은 아니다. Fd 단편은, 예를 들면, 2개의 VH 영역을 갖고 종종 온전한 항원-결합 도메인의 일부 항원-결합 기능을 유지한다. 항체의 항원-결합 단편의 예는 (1) Fab 단편, VL, VH, CL 및 CH1 도메인을 갖는 1가의 단편; (2) F(ab')₂ 단편, 힌지 영역에서 디설파이드 결합에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 갖는 2가의 단편; (3) 2개의 VH 및 CH1 도메인을 갖는 Fd 단편; (4) 항체의 단일 암(arm)의 VL 및 VH 도메인을 갖는 Fv 단편, (5) VH 도메인을 갖는 dAb 단편[참조: Ward *et al.*, (1989) Nature 341 :544-546]; (6) 단리된 상보성 결정 영역(CDR), 및 (7) 단일 쇄 Fv(scFv)을 포함하고, 후자(예를 들면, scFv-라이브러리로부터 유래된)가 바람직하다. Fv 단편의 2개의 도메인, VL 및 VH는 별개의 유전자에 의해 코딩되지만, 이들은 재조합 방법을 사용하여, VL 및 VH 영역이 짝을 이루게 하여 1가의 분자(단일 쇄 Fv(scFv)로 공지됨; 참조, 예를 들면, Huston *et al.* (1988) Proc. Natl. Acad. Sci USA 85:5879-5883)를 형성하여 이들을 단일 단백질 쇄로 되게 할 수 있는 합성 링커에 의해 결합될 수 있다. 항체 단편들은 당해 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 종래의 기술을 사용하여 수득되고, 단편은 온전한 항체에서와 동일한 방식으로 기능이 평가된다.
- [0098] 본원에서 사용된 용어 "모노클로날 항체"는 실질적으로 균질한 항체의 집단으로부터 수득되는 항체, 즉, 적은 양으로 존재할 수도 있는 자연적으로 발생할 수 있는 돌연변이 및/또는 번역-후 변형(예를 들면, 이성화, 아미드화)을 제외하고, 동일한 모집단을 포함하는 개별적인 항체이다. 모노클로날 항체는 단일 항원성 부위에 대하여 지향되는, 고도로 특이적이다. 또한, 다른 결정기(에피토프)에 대하여 지향되어 전형적으로 다른 항체를 포함하게 되는 종래의 (폴리클로날) 항체 제제와는 달리, 각 모노클로날 항체는 항원 상의 단일 결정기에 대하여 지향된다. 이들의 특이성에 더하여, 모노클로날 항체는 하이브리도마 배양에 의해 합성되고, 다른 면역글로불린에 의해 오염되지 않는다는 점에서 유리하다. 수식어 "모노클로날"은 실질적으로 균질한 항체의 집단으로부터 수득된 것으로서 항체의 특성을 나타내고 어느 특정 방법에 의한 항체의 제조가 필요한 것으로 해석되어서는 안된다. 예를 들면, 본 발명에 따라 사용되는 모노클로날 항체는 문헌[참조: Kohler *et al.*, Nature, 256: 495 (1975)]에 의해 처음 기재된 하이브리도마 방법에 의해 제조될 수도 있고, 또는 재조합 DNA 방법(참조, 예를 들면, 미국 특허 제4,816,567호)에 의해 제조될 수도 있다. "모노클로날 항체"는 또한, 예를 들면, 문헌[참조: Clackson *et al.*, Nature, 352: 624-628 (1991) and Marks *et al.*, J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991)]에 기재된 기술을 사용하여, 파지 항체 라이브러리로부터 단리될 수도 있다.
- [0099] 본 발명의 모노클로날 항체는 구체적으로 특정 종으로부터 유래되거나 특정 항체 부류 또는 아부류에 속하는 항체에서 상응하는 서열과 중쇄 및/또는 경쇄의 부분이 동일하거나 상동성인 반면 나머지 쇄(들)는 다른 종으로부터 유래되거나 다른 항체 부류 또는 아부류에 속하는 항체에서 상응하는 서열과 동일하거나 상동성인 "디스플레이 라이브러리" 항체(면역글로불린) 및 목적하는 생물학적 활성을 나타내는 이와 같은 항체의 단편을 포함한다 [참조: 미국 특허 제4,816,567호; Morrison *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)]. 본원에서 흥미로운 키메라 항체는 비-인간 영장류(예를 들면, Old World Monkey, Ape 등)로부터 유래된 가변 도메인 항원-결합 서열 및 인간 불변 영역 서열을 포함하는 "영장화된" 항체를 포함한다.
- [0100] 비-인간 동물로부터 모노클로날 항체가 수득된 다음, 변형될 수 있다. 예를 들면, 인간화된, 탈면역화된, 키메라라는 당해 기술분야에 공지된 재조합 DNA 기술을 사용하여 제조될 수도 있다. 키메라 항체를 제조하는 다양한 접근법이 기재되어 있다. 예를 들면, 문헌[Morrison *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 81:6851, 1985; Takeda *et al.*, Nature 314:452, 1985, Cabilly *et al.*, U.S. Patent No. 4,816,567; Boss *et al.*, U.S. Patent No. 4,816,397; Tanaguchi *et al.*, EP 0171496; EP 0173494, GB 2177096] 참조.
- [0101] 비-인간(예를 들면, 무린) 항체의 "인간화된" 형태는 비-인간 면역글로불린으로부터 유래된 최소의 서열을 함유하는, 대부분의 인간 서열의 키메라 면역글로불린, 면역글로불린 쇄 또는 이의 단편(예를 들면, Fv, Fab, Fab', F(ab')₂ 또는 항체의 다른 항원-결합 아서열)이다. 대개, 인간화된 항체는 수령자의 초가변 영역(또한 CDR)으로부터의 잔기가 목적하는 특이성, 친화성 및 수용성을 갖는 마우스, 랫트 또는 토끼와 같은 비-인간 종의 초가변 영역(공여자 항체)으로부터의 잔기로 대체된 인간 면역글로불린(수령자 항체)이다. 몇몇 예에서, 인간 면역글로불린의 Fv 프레임워크 영역(framework region, FR) 잔기는 상응하는 비-인간 잔기 잔기로 대체된다. 또한, 본원에서 사용된 "인간화된 항체"는 또한 수령자 항체 및 공여자 항체에서 발견할 수 없는 잔기를 포함할 수도 있다. 이 변형들은 항체 수성능을 추가로 개선 및 최적화한다. 최적의 인간화된 항체는 또한 적어도 면역글로불린 불변 영역(Fc)의 부분, 전형적으로 인간 면역글로불린의 것을 포함할 것이다. 더욱 상세하게는, 문헌[Jones

et al., Nature, 321: 522-525 (1986); Reichmann *et al.*, Nature, 332: 323-329 (1988); 및 Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596 (1992)] 참조.

[0102] 인간화된 항체는, 예를 들면, 인간 중쇄 및 경쇄 유전자를 발현하지만, 내인성 마우스 면역글로불린 중쇄 및 경쇄 유전자를 발현할 수 없는 형질전환 마우스를 사용하여 또한 제조될 수도 있다. 윈터(Winter)는 인간화된 항체를 제조하는 데에 사용될 수도 있는 예시적 CDR-그래프팅법을 기재한다(미국 특허 제5,225,539호). 특정 인간 항체의 모든 CDR은 적어도 비-인간 CDR의 부분으로 대체될 수도 있고, 또는 오로지 몇몇의 CDR은 비-인간 CDR로 대체될 수도 있다. 미리 결정된 항원에 대한 인간화된 항체의 결합에 요구되는 CDR의 수를 대체하는 것만이 필요하다.

[0103] 인간화된 항체 또는 이의 단편은 항원 결합과 직접적으로 연루되어 있지 않은 Fv 가변 도메인의 서열을 인간 Fv 가변 도메인으로부터의 동등한 서열로 대체함으로써 생성될 수 있다. 인간화된 항체 또는 이의 단편을 생성하는 예시적인 방법이 문헌[참조: Morrison (1985) Science 229:1202-1207; by Oi *et al.* (1986) BioTechniques 4:214; 및 US 5,585,089; US 5,693,761; US 5,693,762; US 5,859,205; 및 US 6,407,213]에 의해 제공된다. 이 방법들은 적어도 하나의 중쇄 또는 경쇄로부터의 면역글로불린 Fv 가변 도메인의 전부 또는 일부를 코딩하는 핵산 서열의 분리, 조작, 및 발현을 포함한다. 이와 같은 핵산은, 상기 기재한 바와 같이, 미리결정된 표적에 대한 항체를 제조하는 하이브리도마로부터 수득될 수도 있고, 다른 공급원으로부터 수득될 수도 있다. 이어서, 인간화된 항체 분자를 코딩하는 재조합 DNA가 적절한 발현 벡터로 클로닝될 수 있다.

[0104] 인간화된 항체는 보존적 치환, 공통 서열 치환, 생식세포 치환 및/또는 역 돌연변이의 도입에 의해 최적화될 수 있다. 이와 같은 변경된 면역글로불린 분자는 당해 기술분야에서 공지된 여러 기술중 어느 하나에 의해 제조될 수 있고[참조: 예를 들면, Teng *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 7308-7312, 1983; Kozbor *et al.*, Immunology Today, 4: 7279, 1983; Olsson *et al.*, Meth. Enzymol., 92: 3-16, 1982], 유럽 특허 제EP 239 400호에서 개시된 바에 따라 제조될 수도 있다.

[0105] 용어 "인간 항체"는, 예를 들면, 문헌[참조: Kabat *et al.* (Kabat *et al.* (1991) loc. cit.)에 의해 기재된 것을 포함하는, 당해 기술분야에서 공지된 인간 생식세포 면역글로불린 서열에 실질적으로 상응하는 가변 및 불변 영역을 갖는 항체를 포함한다. 본 발명의 인간 항체는, 예를 들면, CDR, 특히, CDR3에서, 인간 생식세포 면역글로불린 서열에 의해 코딩되지 않는 아미노산 잔기(예를 들면, 시험관 내에서 무작위 또는 부위-특이적 돌연변이 유발에 의해 또는 생체내에서 체세포 변이에 의해 도입된 변이)를 포함할 수도 있다. 인간 항체는 인간 생식세포 면역글로불린 서열에 의해 코딩되지 않는 아미노산 잔기로 대체된 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 또는 그 이상의 위치를 가질 수 있다.

[0106] 본원에서 사용된 바와 같이, "시험관내에서 생성된 항체"는 가변 영역(예를 들면, 적어도 하나의 CDR)의 전부 또는 일부가 비-면역 세포 선별에서 생성되는 항체이다(예를 들면, 시험관내 파지 디스플레이, 단백질 칩 또는 항원에 결합하는 후보 서열의 능력이 시험될 수 있는 어떤 다른 방법). 이 용어는 따라서 바람직하게는 면역 세포에서 유전자 재배열에 의해 생성되는 서열을 제외한다.

[0107] "이중특이적" 또는 "이중기능적" 항체 또는 면역글로불린은 2개의 다른 중쇄/경쇄 쌍 및 2개의 다른 결합 부위를 갖는 인공 하이브리드 항체 또는 면역글로불린이다. 이중특이적 항체는 하이브리도마의 융합 또는 Fab' 단편의 연결을 포함하는 다양한 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들면, 문헌[참조: Songsivilai & Lachmann, Clin. Exp. Immunol. 79:315-321 (1990)] 참조. 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 수득하기 위하여 당해 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 많은 방법이 이용가능하다. 예를 들면, 항체는 재조합 DNA 방법을 사용하여 제조될 수 있다(미국 특허 제4,816,567호). 모노클로날 항체는 또한 공지된 방법과 부합되는 하이브리도마의 생성에 의해 제조될 수도 있다[참조: 예를 들면, Kohler and Milstein (1975) Nature, 256: 495-499]. 그런 다음, 이 방식으로 형성된 하이브리도마를 효소-결합 면역흡착 검정(ELISA) 및 표면 플라즈몬 공명(BIACORE™) 분석과 같은 표준 방법을 사용하여 스크리닝하여, 특정의 항원에 특이적으로 결합하는 항체를 제조하는 하나 이상의 하이브리도마를 동정할 수 있다. 특정의 어느 항원이 면역원, 예를 들면, 재조합 항원, 자연적으로 발생하는 형태, 어떠한 변이체 또는 이의 단편 및 이의 항원성 펩티드로서 사용된다.

[0108] 용어 "CDR", 및 이의 복수형태 "CDRs"은, 3개(CDR1, CDR2 및 CDR3)가 경쇄 가변 영역의 결합 특성을 구성하고 3개(CDRH1, CDRH2 및 CDRH3)가 중쇄 가변 영역의 결합 특성을 구성하는 상보성 결정 영역(CDR)을 지칭한다. CDR은 항체 분자의 기능적 활성에 기여하고 스캐폴딩 또는 프레임워크 영역을 포함하는 아미노산 서열에 의해 분리된다. 명확하게 정의되는 CDR 경계 및 길이는 다른 분류 및 넘버링 시스템이 적용된다. CDR은 따라서 카벳, 코티아, 콘택트(contact), 또는 본원에서 기재되는 넘버링 시스템을 포함하는 다른 어떠한 경계 정의에 의해 지

칭될 수도 있다. 상이한 경계에도 불구하고, 이 시스템들 각각은 가변 서열 내의 "초가변 영역"이라 불리는 구성에서 어느 정도의 중첩을 가진다. 따라서, 인접한 프레임워크 영역에 관하여 이 시스템들에 따른 CDR 정의는 길이 및 경계 면적에서 상이할 수도 있다. 예를 들면, 문헌[Kabat, Chothia, 및/또는 MacCallum (Kabat *et al.*, loc. cit.; Chothia *et al.*, J. Mol. Biol, 1987, 196: 901; 및 MacCallum *et al.*, J. Mol. Biol, 1996, 262: 732] 참조. 그러나, 소위 카뱃 시스템에 따른 넘버링이 바람직하다.

[0109]

전형적으로, CDR은 정규 구조로서 분류될 수 있는 루프 구조를 형성한다. 용어 "정규 구조"는 항원 결합(CDR) 루프에 의해 채택되는 주요쇄 입체 형태이다. 비교 구조 연구로부터, 6개 중 5개의 항원 결합 루프만이 가능한 입체 형태의 제한된 레퍼토리를 갖는 것이 밝혀졌다. 각 정규 구조는 폴리펩티드 골격의 비틀림 각을 특징으로 할 수 있다. 항체 사이에 상응하는 루프는, 따라서, 루프의 대부분에서 높은 아미노산 서열 가변성에도 불구하고, 매우 유사한 3차원 구조를 가질 수도 있다[참조: Chothia and Lesk, J. Mol. Biol., 1987, 196: 901; Chothia *et al.*, Nature, 1989, 342: 877; Martin and Thornton, J. Mol. Biol, 1996, 263: 800, 각각의 문헌은 참조로써 전체가 도입된다]. 또한, 채택된 루프 구조 및 그 주변의 아미노산 서열 사이에는 관련성이 있다. 특정 정규 부류의 입체 형태는 루프의 길이 및 보존되는 프레임워크(즉, 루프의 외부)와 루프 내에서 중요한 위치에 있는 아미노산 잔기에 의해 결정된다. 특정 정규 부류의 배정은 따라서 이러한 중요 아미노산 잔기의 존재에 기반하여 이루어질 수 있다. 용어 "정규 구조"는 또한, 예를 들면, 카뱃에 의해 목록으로 만들어져 있는[참조: Kabat *et al.*, loc. cit.] 항체의 선형 서열에 관한 고찰을 포함할 수도 있다. 카뱃 넘버링 도식(시스템)은 일관된 방식으로 항체의 가변 도메인의 아미노산 잔기를 넘버링하기 위한 표준으로 다양하게 채택되고, 또한 본원의 다른 곳에서 언급된 바와 같이 본 발명에 적용되는 바람직한 도식이다. 추가의 구조적인 고찰이 항체의 정규 구조를 결정하는데 또한 사용될 수 있다. 예를 들면, 카뱃 넘버링에 의해 완전히 반영되지 않는 차이들이 코티아 등(Chothia *et al.*)의 넘버링 시스템 및/또는 관련된 다른 기술, 예를 들면, 결정학 및 2 또는 3차원 컴퓨터 모델링에 의해 설명될 수 있다. 이에 따라, 주어진 항체 서열이 다른 것들 중에서, 적절한 새시 서열(예를 들면, 라이브러리에서 정규 구조의 다양성을 포함하고자 하는 갈망에 기반한)의 확인을 가능하게 하는 정규 부류에 위치할 수도 있다. 항체 아미노산 서열의 카뱃 넘버링 및 코티아 등에 의해 기재된 구조적 고찰 및 항체 구조의 정규적 측면을 이해하기 위한 이들의 암시가 문헌에 기재된다.

[0110]

CDR3는 전형적으로 항체-결합 부위 내에서 분자 다양성의 가장 좋은 공급원이다. 예를 들면, H3는, 2개 아미노산 잔기만큼 짧거나 또는 26개 아미노산보다 길 수 있다. 면역글로불린의 다른 부류의 서브유닛 구조 및 3-차원 형태는 당해 기술분야에 공지되어 있다. 항체 구조의 검토에 대해서는 문헌[참조: Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow *et al.*, 1988] 참조. 당해 기술분야의 통상의 기술자는 각 서브유닛 구조, 예를 들면, CH, VH, CL, VL, CDR, FR 구조가, 활성 단편, 예를 들면, 항원에 결합하는 VH, VL, 또는 CDR 서브유닛의 부분, 즉, 항원-결합 단편, 또는, 예를 들면 Fc 수용체 및/또는 보체에 결합하고/하거나 이를 활성화하는, 예를 들면, CH 서브유닛의 부분을 포함한다는 것을 인지할 것이다. 문헌[참조: Sequenc of Protein of immunological Interest, US Department of Health and Human Services (1991), eds. Kabat *et al.*]에 기재된 바와 같이, CDR은 전형적으로 카뱃 CDR이다. 코티아에 의해 기재된 바와 같이, 항원 결합 부위를 특징짓는 다른 표준은 초가변 루프이다. 예를 들면, 문헌[참조: Chothia, *et al.* (1987; J. Mol. Biol. 227:799-817); 및 Tomlinson *et al.* (1995) EMBO J. 14: 4628-4638]. 문헌[참조: Oxford Molecular's AbM antibody modeling software]에 의해 사용된 또 다른 표준은 AbM 정의이다. 예를 들면, 일반적으로, 항체 가변 도메인의 단백질 서열 및 구조 분석[참조: In: Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. 및 Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg)]. 카뱃 CDR에 관하여 기재된 예들은 유사하게 기재되는 코티아 초가변 루프 또는 AbM-정의된 루프에 관한 관련성을 사용하여 대안적으로 실시될 수 있다.

[0111]

조립 및 체세포 돌연변이 후, 항체 유전자의 서열은 고도로 달라지고 이 상이한 유전자들이 10^{10} 개의 다른 항체 분자를 코딩하는 것으로 예상된다[참조: Immunoglobulin Genes, 2nd ed., eds. Jonio *et al.*, Academic Press, San Diego, CA, 1995]. 따라서, 면역 시스템은 면역글로불린의 레퍼토리를 제공한다. 용어 "레퍼토리"는 적어도 하나의 면역글로불린을 코딩하는 적어도 하나의 서열로부터 전체 또는 부분적으로 유래된 적어도 하나의 뉴클레오티드 서열이다. 서열(들)은 중쇄의 V, D 및 J 세그먼트, 및 경쇄의 V 및 J 세그먼트의 생체내 재정렬에 의해 생성될 수도 있다. 또는, 서열(들)은 재정렬이 일어나는 반응, 예를 들면, 시험관내 자극에 대한 반응으로 세포로부터 생성될 수 있다. 또는, 서열(들)의 전부 또는 부분은 DNA 스플라이싱, 뉴클레오티드 합성, 돌연변이유발 및 다른 방법에 의해 획득될 수도 있다(예를 들면, 미국 특허 제5,565,332호 참조). 레퍼토리는 오직 하나의 서열만을 포함할 수도 있고, 또는 유전적으로 다양한 수집에서의 하나 이상을 포함하는 복수의 서열을 포함할 수도 있다.

- [0112] 용어 "프레임워크 영역"은 보다 다양한(즉, 초가변) CDR 사이에 존재하는 항체 가변 영역의 당해 기술분야에서 인지된 부분을 지칭한다. 이와 같은 프레임워크 영역은 전형적으로 프레임워크 1 내지 4(FR1, FR2, FR3, 및 FR4)로서 지칭되고 3차원 공간에서 6개의 CDR(중쇄로부터 3개 및 경쇄로부터 3개)의 제시를 위한 스캐폴드를 제공하여, 항원-결합 표면을 형성한다.
- [0113] 본 발명의 결합 분자는 바람직하게는 "단리된" 결합 분자이다. 본원에서 개시된 결합 분자를 기재하기 위해 사용될 때 "단리된"은 이의 생산 환경의 성분으로부터 확인, 분리 및/또는 회수된 결합 분자를 의미한다. 바람직하게는, 단리된 결합 분자는 이의 생산 환경으로부터 모든 다른 성분과의 연관이 없다. 재조합 형질감염 세포로부터 생성되는 것과 같은, 이의 생산 환경의 오염 성분은 폴리펩티드에 대한 진단 또는 치료 용도를 전형적으로 간섭할 수 있는 물질이며, 이는 효소, 호르몬 및 기타 단백질 또는 비단백질성 용질을 포함할 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 결합 물질은 (1) 회전 컵 배열결정장치의 사용에 의해 N-말단 또는 내부의 아미노산 서열의 적어도 15개 잔기를 획득하기에 충분할 정도로, 또는 (2) 쿠마시 블루 또는, 바람직하게는 은 염색을 사용하여 비환원 또는 환원 조건하에서 SDS-PAGE에 의해 균질하게 정제될 것이다. 그러나, 통상, 단리된 항체는 적어도 하나의 정제 단계에 의해 제조될 것이다.
- [0114] 본원에 기재된 결합 분자의 아미노산 서열 변형이 고려된다. 예를 들면, 이는 항체의 결합 친화성 및/또는 기타 생물학적 특성을 향상시키기 위해 필요할 수 있을 것이다. 결합 분자의 아미노산 서열 변이체는 적당한 뉴클레오타이드 변화를 결합 분자 핵산 서열에 도입하거나 펩티드 합성에 의해 제조할 수 있다.
- [0115] 이러한 변형은, 예를 들면, 결합 분자의 아미노산 서열 내의 잔기의 결실, 및/또는 삽입, 및/또는 치환을 포함한다. 결실, 삽입 및 치환의 임의의 조합이 최종 작제물에 도달하도록 제조되며, 단 최종 작제물은 목적하는 특성을 소유한다. 아미노산 변화는 또한 글리코실화 부위의 수 또는 위치를 변경하는 것과 같이 번역 후 과정을 달라지게 할 것이다. 바람직하게는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 아미노산 서열이 CDR 내에서 치환될 수 있고, 반면 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 25개의 아미노산이 프레임워크 영역(FR)에서 치환될 수 있다. 상기 치환은 바람직하게는 본원에 기재된 보존적 치환이다. 추가적으로 또는 대안적으로, 각각의 CDR에서 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 아미노산 서열이 삽입 또는 결실될 수 있고(물론, 이들의 길이에 따라), 반면 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 25개의 아미노산이 각각의 FR에서 삽입 또는 결실될 수 있다.
- [0116] 돌연변이유발을 위한 바람직한 위치인 결합 분자의 특정 잔기 또는 영역의 확인을 위한 유용한 방법은 문헌[참조: Cunningham and Wells in Science, 244: 1081-1085 (1989)]에 의해 기재된 소위 "알라닌 스캐닝 돌연변이 유발"이다. 본원에서, 결합 분자 내의 잔기 또는 표적 잔기의 그룹이 확인되고(예를 들면, arg, asp, his, lys 및 glu와 같은 하전된 잔기) 중성 또는 음하전된 아미노산(가장 바람직하게는 알라닌 또는 폴리알라닌)에 의해 대체되어 아미노산과 에피토프와의 상호작용에 영향을 미치게 된다.
- [0117] 이어서, 치환에 대한 기능적 민감성을 증명하는 이들 아미노산 위치를 치환 부위에 추가 또는 다른 변이체를 도입함으로써 정리한다. 따라서, 아미노산 서열 변이체를 도입하기 위한 부위는 예정된 반면, 돌연변이의 성질 그 자체는 예정될 필요가 없다. 예를 들면, 주어진 부위에 돌연변이의 수행을 분석하기 위해, 알라닌 스캐닝 또는 랜덤 돌연변이유발이 표적 코돈 또는 영역에서 수행되며, 발현된 결합 분자 변이체는 목적하는 활성에 대해 스크리닝된다.
- [0118] 바람직하게는, 아미노산 서열 삽입은 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열내 삽입 뿐만 아니라 100개 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩티드에 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 잔기의 길이 범위의 아미노- 및/또는 카복실-말단 융합을 포함한다. 결합 분자의 삽입 변이체는 효소에 대한 항체의 N- 또는 C-말단에 대한 융합 또는 항체의 혈청 반감기를 증가시키는 폴리펩티드에 대한 융합을 포함한다.
- [0119] 다른 유형의 변이체는 아미노산 치환 변이체이다. 이들 변이체는 결합 분자 내에서 다른 잔기에 의해 대체되는, 바람직하게는 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 아미노산 잔기를 갖는다. 치환 돌연변이유발을 위한 가장 관심있는 부위는 중쇄 및/또는 경쇄, 특히 초가변 영역의 CDR을 포함하지만, 중쇄 및/또는 경쇄 내 FR 변화도 또한 고려된다.
- [0120] 예를 들면, CDR 서열이 6개의 아미노산을 포함하는 경우, 이들 아미노산 중 1개, 2개 또는 3개가 치환된다. 유사하게는, CDR 서열이 15개의 아미노산을 포함하는 경우, 이들 아미노산 중 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개가 치환된다.
- [0121] 일반적으로, 중쇄 및/또는 경쇄의 하나 이상 또는 모든 CDR에서 아미노산들이 치환되는 경우, 수득된 "치환된"

서열은 "본래" CDR 서열에 대해 적어도 60%, 더욱 바람직하게는 65%, 매우 더욱 바람직하게는 70%, 특히 바람직하게는 75%, 더욱 특히 바람직하게는 80% 동일성을 갖는 것이 바람직하다. 이는 "치환된" 서열에 대해 동일한 정도가 CDR의 길이에 의존적임을 의미한다. 예를 들면, 5개의 아미노산을 갖는 CDR은 치환된 적어도 하나의 아미노산을 갖기 위해 이의 치환된 서열에 대해 바람직하게는 80% 동일하다. 따라서, 결합 분자의 CDR은 이들의 치환된 서열에 대해 상이한 정도의 동일성을 가질 수 있으며, 예를 들면, CDRL1은 80%를 가질 수 있는 반면, CDRL3은 90%를 가질 수 있다.

[0122] 바람직한 치환(또는 대체)는 보존적 치환이다. 그러나, 결합 분자가 제1 결합 도메인을 통해 BCMA 및 제2 결합 도메인을 통해 CD3 오프실론에 결합하는 이의 능력을 유지하고/하거나 이의 CDR이 치환된 서열에 대해 동일성("본래" CDR 서열에 대해 적어도 60%, 더욱 바람직하게는 65%, 매우 더욱 바람직하게는 70%, 특히 바람직하게는 75%, 더욱 특히 바람직하게는 80% 동일성)을 갖는 한, 임의의 치환(비보존적 치환 또는 표 1에 수록된 "예시적 치환" 중 하나 이상을 포함)이 예상된다.

[0123] 보존적 치환은 "바람직한 치환"이라는 제목하에 표 1에 제시되어 있다. 이러한 치환이 생물학적 활성에서 변화를 일으키는 경우, 표 1에서 "예시적 치환"으로 지칭된 또는 아미노산 부류에 대해 참고로 하기 추가로 기재된 보다 실질적 변화가 도입될 수 있으며, 생성물은 목적하는 특성에 대해 스크리닝된다.

[0124] 표 1: 아미노산 치환

기원	예시적 치환	바람직한 치환
Ala (A)	val, leu, ile	val
Arg (R)	lys, gln, asn	lys

Asn (N)	gln, his, asp, lys, arg	gln
Asp (D)	glu, asn	glu
Cys (C)	ser, ala	ser
Gln (Q)	asn, glu	asn
Glu (E)	asp, gln	asp
Gly (G)	ala	ala
His (H)	asn, gln, lys, arg	arg
Ile (I)	leu, val, met, ala, phe	leu
Leu (L)	norleucine, ile, val, met, ala	ile
Lys (K)	arg, gln, asn	arg
Met (M)	leu, phe, ile	leu
Phe (F)	leu, val, ile, ala, tyr	tyr
Pro (P)	ala	ala
Ser (S)	thr	thr
Thr (T)	ser	ser
Trp (W)	tyr, phe	tyr
Tyr (Y)	trp, phe, thr, ser	phe
Val (V)	ile, leu, met, phe, ala	leu

[0126] 본 발명의 결합 분자의 생물학적 특성에서 실질적인 변형은 (a) 예를 들면, 시트 또는 헬리컬 구조와 같은, 치환의 영역 내의 폴리펩티드 골격의 구조, (b) 표적 부위에서 분자의 전하 또는 소수성, 또는 (c) 측쇄의 크기를 유지하는 이들의 효과에서 유의적으로 상이한 치환을 선택함으로써 달성된다. 자연적으로 발생하는 잔기는 통상의 측쇄 특성에 근거하여 다음 그룹으로 세분된다: (1) 소수성: 노르류신, met, ala, val, leu, ile; (2) 중성 친수성: cys, ser, thr; (3) 산성: asp, glu; (4) 염기성: asn, gln, his, lys, arg; (5) 쇠 배향에 영향을 주는 잔기: gly, pro; 및 (6) 방향족: trp, tyr, phe.

[0128] 비보존적 치환은 다른 부류에 대한 이들 부류 중 하나의 구성원을 교환하는 것을 수반할 것이다. 결합 분자의 적절한 구조를 유지하는데 관여하지 않는 임의의 시스템 잔기는, 일반적으로 세련으로, 치환되어, 분자의 산화 안정성을 개선하고 비정상적 교차결합을 예방할 수 있다. 역으로, 시스템 결합을 항체에 추가하여 이의 안정성을 개선시킬 수도 있다(특히 항체가 Fv 단편과 같은 항체 단편인 경우).

[0129] 치환 변이체의 특히 바람직한 유형은 모친 항체의 하나 이상의 추가변 영역 잔기를 치환하는 것을 수반한다(예를 들면, 인간화 또는 인간 항체). 일반적으로, 추가의 개발을 위해 선택된 생성된 변이체는 이들이 생성된 모친 항체와 비교하여 개선된 생물학적 특성을 가질 것이다. 이러한 치환 변이체를 생성하기 위한 편리한 방법은 파지 디스플레이를 사용한 친화성 성숙을 포함한다. 요약하면, 몇몇 추가변 영역 부위(예를 들면, 6-7 부위)가

돌연변이되어 각각의 부위에서 모든 가능한 아미노산 치환을 생성한다. 이에 따라 생성된 항체 변이체는 각각의 입자 내에 패키징된 M13의 유전자 III 생성물에 대한 융합으로 사상 파지 입자로부터 일가 방식으로 표시된다. 파지-표시된 변이체는 이어서 본원에 기재된 바와 같이 이들의 생물학적 활성(예를 들면, 결합 친화성)에 대해 스크리닝된다. 변형을 위한 후보 초가변 영역 부위를 확인하기 위해, 알려진 스캐닝 돌연변이유발을 수행하여 항원 결합에 유의적으로 관여하는 초가변 영역 잔기를 확인할 수 있다. 대안적으로 또는 추가로, 항원-항체 복합체의 결정 구조를 분석하여 결합 도메인 및, 예를 들면, 인간 BCMA 사이의 접촉 포인트를 확인하는 것이 유리할 수 있다. 이러한 접촉 잔기 및 주변 잔기는 본원에서 상술한 기술에 따르는 치환을 위한 후보들이다. 이러한 변이체들이 생성될 때, 변이체의 패널은 본원에서 기재한 바와 같이 스크리닝에 제공하고, 하나 이상의 관련 검정에서 우수한 특성을 갖는 항체들은 추가의 개발을 위해 선택할 수 있다.

[0130] 결합 분자의 또 다른 변형이 본원에서 고려된다. 예를 들면, 결합 분자는 다양한 비단백질성 중합체, 예를 들면, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜, 폴리옥시알킬렌 또는 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리프로필렌 글리콜의 공중합체 중의 하나와 연결될 수 있다. 결합 분자는 또한, 예를 들면, 코아세르베이션 기술 또는 계면 중합화에 의해 제조된 마이크로캡슐(예를 들면, 각각 하이드록시메틸셀룰로오스 또는 젤라틴-마이크로캡슐 및 폴리(메틸메타아크릴레이트) 마이크로캡슐)로, 콜로이드성 약물 전달 시스템(예를 들면, 리포솜, 알부민 마이크로스피어, 마이크로에멀전, 나노입자 및 나노캡슐), 또는 마크로에멀전 내에 포집될 수 있다. 이러한 기술들은 문헌[참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th edition, Oslo, A., Ed., (1980)]에 기재되어 있다.

[0131] 본원에서 개시된 결합 분자는 또한 면역-리포솜으로 제형화될 수 있다. "리포솜"은 포유동물에 약물을 전달하기에 유용한, 다양한 유형의 지질, 인지질 및/또는 계면활성제로 이루어진 소포이다. 리포솜의 성분은 통상 이중층 형태 내에 배열되어, 생물학적 막의 지질 배열과 유사하다. 항체를 함유하는 리포솜은 다음과 같이 당해 기술분야에 공지된 방법에 의해 제조된다[참조: Epstein *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985); Hwang *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980); US Pat. Nos. 4,485,045 및 4,544,545; 및 1997년 10월 23일 공개된 WO 97/38731]. 향상된 순환 시간을 갖는 리포솜이 미국 특허 제5,013,556호에 개시되어 있다. 특히 유용한 리포솜은 포스포티딜콜린, 콜레스테롤 및 PEG-유도화된 포스포티딜에탄올아민(PEG-PE)을 포함하는 지질 조성물로 역상 증발 방법에 의해 생성될 수 있다. 리포솜은 정해진 기공 크기의 필터를 통해 압출하여 목적하는 직경을 갖는 리포솜을 수득한다. 본 발명의 항체의 Fab' 단편은 다이설파이드 교환 반응을 통해 문헌[참조: Martin *et al.* J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982)]에 기재된 바와 같이 리포솜에 접합될 수 있다. 화학요법제는 선택적으로 리포솜 내에 함유된다[참조: Gabizon *et al.* J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989)].

[0132] 재조합 기술을 사용할 때, 결합 분자는 세포 내에서, 주변세포질 공간 내에서 생산되거나, 또는 배지로 직접 분비될 수 있다. 첫 번째 단계로서, 결합 분자가 세포내에서 생산되는 경우, 첫 번째 단계로서, 입자 파편, 숙주 세포 또는 용해된 단편들이, 예를 들면, 원심분리 또는 초미세여과에 의해 제거된다. 문헌[참조: Carter *et al.*, Bio/Technology 10: 163-167 (1992)]는 이. 콜라이의 주변세포질 공간 내로 분비되는 항체들을 분리하는 과정을 기술한다.

[0133] 세포로부터 제조된 결합 분자 조성물은, 예를 들면, 하이드록실아파타이트 크로마토그래피, 겔 전기영동, 투석 및 친화성 크로마토그래피를 사용하여 정제될 수 있으며, 친화성 크로마토그래피가 바람직한 정제 기술이다.

[0134] 추가의 측면에서, 본 발명은 본 발명의 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열에 관한 것이다. 용어 "핵산"은 당업자에게 공지되어 있으며, DNA(예: cDNA) 및 RNA(예: mRNA)를 포괄한다. 핵산은 이중가닥 및 단일가닥, 선형 및 원형일 수 있다. 상기 핵산 분자는 바람직하게는 숙주 세포 내에 포함되는 벡터 내로 바람직하게는 포함된다. 상기 숙주 세포는, 예를 들면, 본 발명의 핵산 서열로 형질전환 또는 형질감염 후, 결합 분자를 발현할 수 있다. 이러한 목적을 위해, 핵산 분자는 조절 서열과 작동적으로 연결된다.

[0135] 벡터는 (외래의) 유전 물질을 세포 내로 이동시키는 비히클로서 사용되는 핵산 물질이다. 용어 "벡터"는 - 이에 제한되는 것은 아니나 - 플라스미드, 바이러스, 코스미드 및 인공 크로모솜을 포괄한다. 일반적으로, 조작된 벡터는 복제 기원, 멀티클로닝 부위 및 선별 마커를 포함한다. 벡터 자체는 일반적으로 뉴클레오타이드 서열, 통상적으로 DNA 서열이며, 이는 삽입(도입유전자) 및 벡터의 "골격"으로서 제공되는 더 큰 서열을 포함한다. 최근의 벡터는 도입유전자 삽입체 및 골격 이외에 추가의 특성을 포함한다: 프로모터, 유전적 마커, 항생물질 내성, 리포터 유전자, 표적화 서열, 단백질 정제 태그. 특히 발현 벡터(발현 작제물)로 불리는 벡터는 표적 세포 내에서 도입유전자의 발현을 위한 것이고, 일반적으로 도입유전자의 발현을 유도하는 프로모터 서열과 같은 조절 서열을 갖는다. 벡터의 표적 세포 내로의 삽입은 통상 박테리아 세포에 대해서는 "형질전환", 진핵세포에 대해서는

"형질감염"으로 지칭되지만, 바이러스 벡터의 삽입은 또한 "형질도입"으로 지칭된다.

- [0136] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "숙주 세포"는 본 발명의 결합 분자를 코딩하는 핵산이 형질전환, 형질감염 등의 방법에 의해 도입되는 세포를 지칭하는 것으로 의도된다. 이러한 용어는 특정 대상 세포뿐만 아니라 이러한 세포의 자손 또는 잠재적 자손도 지칭하는 것으로 이해해야 할 것이다. 특정 변형이 돌연변이 또는 환경적 영향으로 인해 후세에서 발생할 수 있기 때문에, 이러한 자손은 사실 모세포와 동일한 것은 아닐 수 있지만, 본원에서 사용된 용어의 범위 내에 여전히 포함된다.
- [0137] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "발현"은, 이에 제한되는 것은 아니지만, 전사, 전사후 변형, 번역, 번역후 변형 및 분비를 포함하는, 본 발명의 결합 분자의 생산에 관여하는 임의의 단계를 포함한다.
- [0138] 용어 "조절 서열"은 특정 숙주 생물체에서 작동적으로 연결될 코딩 서열의 발현을 위해 필요한 DNA 서열을 지칭한다. 원핵세포에 적합한 조절 서열은, 예를 들면, 프로모터, 임의로 오퍼레이터 서열 및 리보솜 결합 부위를 포함한다. 진핵 세포는 프로모터, 폴리아데닐화 신호 및 인핸서를 사용하는 것으로 공지되어 있다.
- [0139] 핵산이 다른 핵산 서열과 기능적 관계에 위치할 때 "작동적으로 연결"된다. 예를 들면, 전구서열 또는 분비 리더에 대한 DNA는 폴리펩티드의 분비에 참여하는 전구단백질로서 발현되는 경우에 폴리펩티드에 대한 DNA에 작동적으로 연결되며; 프로모터 또는 인핸서는 서열의 전사에 영향을 미치는 경우에 코딩 서열에 작동적으로 연결되고; 또는 리보솜 결합 부위는 번역을 촉진시키도록 위치할 경우에 코딩 서열에 작동적으로 연결된다. 일반적으로, "작동적으로 연결된"은 연결된 DNA 서열들이 분비 리더의 경우에는 인접하고, 리딩 단계에서 인접하다. 그러나, 인핸서는 인접해야 하는 것은 아니다. 연결은 편리한 제한 부위에서의 절찰에 의해 수행된다. 이러한 부위가 존재하지 않는 경우, 합성 올리고뉴클레오티드 어댑터 또는 링커가 관례에 따라 사용된다.
- [0140] 용어 "숙주 세포", "표적 세포" 또는 "수령자 세포"는 외인성 핵산 분자, 폴리뉴클레오티드 및/또는 단백질의 도입 또는 벡터에 대한 수령자가 되었거나 될 수 있는 임의의 개개 세포 또는 세포 배양물을 포함하는 것으로 의도된다. 또한, 단일 세포의 자손을 포함하는 것으로 의도되며, 자손은 자연적, 우연적 또는 의도적 돌연변이로 인해 본래 모세포와 필수적으로 완전히 동일하지 않을 수 있다(형태적으로 또는 유전적 또는 전체 DNA 보체에서). 세포들은 원핵세포 또는 진핵세포일 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니지만, 박테리아 세포, 효모 세포, 동물 세포 및 포유동물 세포, 예를 들면, 무린, 랫트, 마카크 또는 인간을 포함한다.
- [0141] 적합한 숙주 세포는 효모, 곰팡이, 곤충 세포 및 포유동물 세포를 포함하는 진핵 숙주 세포 및 원핵세포를 포함한다.
- [0142] 본 발명의 결합 분자는 박테리아에서 생산될 수 있다. 본 발명의 결합 분자의 발현 후, 바람직하게는 결합 분자는 가용 분획 내의 이. 콜라이 세포 페이스트로부터 분리되고, 예를 들면, 친화성 크로마토그래피 및/또는 크기 배제를 통해 정제될 수 있다. 최종 정제는, 예를 들면, CHO 세포에서 발현된 항체를 정제하는 방법과 유사하게 수행될 수 있다.
- [0143] 원핵세포뿐만 아니라, 사상 진균 또는 효모와 같은 진핵성 미생물은 본 발명의 결합 분자에 대한 적합한 클로닝 또는 발현 숙주이다. 사카로마이세스 세레비시아에(*Saccharomyces cerevisiae*) 또는 통상의 제빵 효모는 하급 진핵성 숙주 생물체 중에서 가장 통상적으로 사용된다. 그러나, 시조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*), 클루베로마이세스(*Kluyveromyces*) 숙주(예를 들면, *K. lactis*, *K. fragilis*(ATCC 12424), *K. bulgaricus*(ATCC 16045), *K. wickerhamii*(ATCC 24178), *K. waltii*(ATCC 56500), *K. drosophilae*(ATCC 36906), *K. thermotolerans*, 및 *K. marxianus*); 야로위아(*Yarrowia*)(EP 402 226); 피키아 파스토리스(*Pichia pastoris*)(EP 183 070); 칸디다(*Candida*); 트리코테르마 레시아(*Trichoderma reesei*)(EP 244 234); 뉴로스포라 크라싸(*Neurospora crassa*); 슈와니마이세스(*Schwanniomyces*)(예를 들면, *Schwanniomyces occidentalis*); 및 예를 들면, 뉴로스포라(*Neurospora*), 페니실리움(*Penicillium*), 톨리포클라디움(*Tolypocladium*) 및 아스퍼길루스(*Aspergillus*) 숙주(예를 들면, *A. nidulans* and *A. niger*.)와 같은 사상 진균과 같은 다양한 다른 속, 종 및 균주가 통상적으로 입수가 가능하고 본원에서 유용하다.
- [0144] 본 발명의 글리코실화된 결합 분자, 바람직하게는 항체 유래 결합 분자의 발현을 위한 적합한 숙주 세포는 다세포 생물체로부터 유래한 것이다. 무척추 세포의 예는 식물 및 곤충 세포를 포함한다. 수많은 바쿨로바이러스 균주 및 변이체 및 상응하는 스포도프테르 프루기페르다(*Spodoptera frugiperda*)(애벌레), 아에데스 아에기프티(*Aedes aegypti*)(모기), 아에데스 알보픽투스(*Aedes albopictus*)(모기), 드로소필라 멜라노가스터(*Drosophila melanogaster*)(초파리) 및 봄빅스 모리(*Bombyx mori*)와 같은 숙주로부터의 상응하는 허용가능한 곤충 숙주 세포가 확인되었다. 형질감염을 위한 다양한 바이러스 균주들은 공공적으로 입수가 가능하며, 예를 들면, 오토그라파

칼리포르니카(*Autographa californica*) NPV의 L-1 변이체 및 봄빅스 모리(*Bombyx mori*) NPV의 Bm-5 균주, 및 이러한 바이러스들은 본 발명에 따른 본원에서의 바이러스로서, 특히 스포도프테라 프루기페르다(*Spodoptera frugiperda*) 세포의 형질감염을 위해 사용될 수 있다.

[0145] 목화, 옥수수, 감자, 대두, 페튜니아, 토마토, 아라비도시스 및 담배의 식물 세포 배양물도 또한 숙주로서 사용될 수 있다. 식물 세포 배양에서의 단백질 발현에서 유용한 클로닝 및 발현 벡터들은 당해 기술분야의 숙련자에게 알려져 있다. 예를 들면, 문헌[참조: Hiatt *et al.*, Nature (1989) 342: 76-78, Owen *et al.* (1992) Bio/Technology 10: 790-794, Artsaenko *et al.* (1995) The Plant J 8: 745-750, 및 Fecker *et al.* (1996) Plant Mol Biol 32: 979-986].

[0146] 그러나, 척추동물 세포가 가장 관심이 있고, 배양물 중의 척추동물 세포의 증식(조직 배양)이 일반적 과정으로 되었다. 유용한 포유동물 숙주 세포주의 예는 SV40에 의해 형질감염된 원숭이 신장 CV1 세포주(COS-7, ATCC CRL 1651); 인간 배아 신장 세포주(현탁 배양액 중의 성장에 대해 서브클로닝된 293 또는 293 세포주, 문헌[참조: Graham *et al.*, J. Gen Virol. 36 : 59 (1977)]); 아기 햄스터 신장 세포(BHK, ATCC CCL 10); 중국 햄스터 난소 세포/-DHFR(CHO, 문헌[참조: Urlaub *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216 (1980)]); 마우스 세르토리 세포(TM4, 문헌[참조: Mather, Biol. Reprod. 23: 243-251 (1980)]); 원숭이 신장 세포(CVI ATCC CCL 70); 아프리카 녹색원숭이 신장 세포(VERO-76, ATCC CRL1587); 인간 자궁경부암종(HELA, ATCC CCL 2); 개 신장 세포(MDCK, ATCC CCL 34); 비팔로 랫트 간 세포(BRL 3A, ATCC CRL 1442); 인간 폐 세포(W138, ATCC CCL 75); 인간 간 세포(Hep G2, 1413 8065); 마우스 유방 종양(MMT 060562, ATCC CCL5 1); TRI 세포[참조: Mather *et al.*, Annals N. Y Acad. Sci. 383 : 44-68 (1982)]; MRC 5 세포; FS4 세포; 및 인간 간종양 세포주(Hep G2)이다.

[0147] 재조합 기술을 사용할 때, 본 발명의 결합 분자는 세포내에서, 주변세포질 공간 내에서 생산되거나, 또는 배지로 직접 분비될 수 있다. 결합 분자가 세포내에서 생산되는 경우, 첫 번째 단계로서, 입자 파편, 숙주 세포 또는 용해된 단편들이, 예를 들면, 원심분리 또는 초미세여과에 의해 제거된다. 문헌[참조: Carter *et al.*, Bio/Technology 10: 163-167 (1992)]는 이. 콜라이의 주변세포질 공간 내로 분비되는 항체들을 분리하는 과정을 기술한다. 요약하면, 세포 페이스트를 나트륨 아세테이트(pH 3.5), EDTA 및 페닐메틸설포닐플루오라이드(PMSF)의 존재하에서 약 30분에 걸쳐 해동시킨다. 세포 파편을 원심분리에 의해 제거한다. 항체가 배지로 분비되는 경우, 이러한 발현 시스템으로부터의 상청액을 일반적으로 상업적으로 입수가능한 단백질 농축 필터, 예를 들면, 아미콘(Amicon) 또는 밀리포어 펠리콘(Millipore Pellicon) 초미세여과 유닛을 사용하여 먼저 농축시킨다. PMSF와 같은 단백질 분해효소 억제제를 앞서 언급한 임의의 단계에 포함시켜 단백질분해를 억제할 수 있으며, 항생제를 포함시켜 우발적인 오염원의 성장을 예방할 수 있을 것이다.

[0148] 숙주 세포로부터 제조된 본 발명의 결합 분자는, 예를 들면, 하이드록실아파타이트 크로마토그래피, 겔 전기영동, 투석 및 친화성 크로마토그래피를 사용하여 정제될 수 있으며, 친화성 크로마토그래피가 바람직한 정제 기술이다.

[0149] 친화성 리간드가 부착되는 매트릭스는 가장 빈번하게는 아가로스이지만, 다른 매트릭스도 이용가능하다. 조절된 포어 글라스 또는 폴리(스티렌디비닐)벤젠과 같은 기계적으로 안정한 매트릭스는 아가로스에 의해 달성될 수 있는 것에 비해 더 빠른 유속과 더 짧은 공정 시간을 가능하게 한다. 본 발명의 결합 분자가 CH3 도메인을 포함하는 경우, 베이커본드(Bakerbond) ABXmresin(J. T. Baker, Phillipsburg, NJ)이 정제를 위해 유용할 수 있다. 회수되는 항체에 따라 이온-교환 컬럼 상에서의 분별, 에탄올 침전법, 역상 HPLC, 실리카 상의 크로마토그래피, 헤파린 세파로즈(SEPHAROSE™) 상의 크로마토그래피, 음이온 또는 양이온 교환 수지(예: 폴리아스파르트산 컬럼) 상에서의 크로마토그래피, 크로마토-포커싱, SDS-PAGE, 및 암모늄 설페이트 침전법과 같은 단백질 정제를 위한 다른 기술들도 또한 이용가능하다.

[0150] 또 다른 측면에서, 본 발명의 결합 분자의 생산 방법이 제공되며, 상기 생산 방법은 결합 분자의 발현을 허용하는 조건하에서 본원에서 정의된 숙주 세포를 배양하고 배양물로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 것을 포함한다.

[0151] 용어 "배양"은 배지 중에서 적합한 조건하에 세포의 시험관내 유지, 분화, 성장, 증식 및/또는 변식을 지칭한다.

[0152] 대안적 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자 또는 본 발명의 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 조성물이 제공된다. 바람직하게는 상기 조성물은 약제학적 조성물이다.

[0153]

본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "약제학적 조성물"은 환자, 바람직하게는 인간 환자에게 투여하기 위한 조성물에 관한 것이다. 특히 바람직한 본 발명의 약제학적 조성물은 본 발명의 결합 분자를 포함한다. 바람직하게는 약제학적 조성물은 담체, 안정화제 및/또는 부형제의 적합한 제형을 포함한다. 바람직한 실시형태에서, 약제학적 조성물은 비경구, 경피, 체강내(intraluminal), 동맥내, 척수관내 및/또는 비강내 투여를 위한 또는 조직으로의 직접 주사를 위한 조성물을 포함한다. 상기 조성물은 주입 또는 주사를 통해 환자에게 투여되는 것이 특히 고려된다. 적합한 조성물의 투여는 상이한 방식에 의해, 예를 들면, 정맥내, 복강내, 피하, 근육내, 국소 또는 피내 투여에 의해 이루어질 수 있다. 특히, 본 발명은 적합한 조성물의 중단되지 않는 투여에 대해 제공된다. 비제한적 예로서, 중단되지 않는, 즉, 연속적인 투여는 환자의 체내로 치료제의 유입을 계속하기 위한 환자에게 장착된 작은 펌프 시스템에 의해 실현될 수 있다. 본 발명의 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물은 상기 펌프 시스템을 사용함으로써 투여될 수 있다. 이러한 펌프 시스템은 당해 기술분야에 일반적으로 공지되어 있으며, 통상적으로 주입되는 치료제를 포함하는 카트리지의 주기적인 교환에 의존한다. 이러한 펌프 시스템에서 카트리지를 교환할 때 환자의 체내로 치료제의 달리 중단되지 않는 유동의 일시적 중단이 뒤따를 수 있다. 이러한 경우에서, 카트리지 대체 이전의 투여 단계 및 카트리지 대체 후 투여 단계는 본 발명의 약제학적 수단 및 방법의 의미 내에서 이러한 치료제의 하나의 "중단되지 않는 투여"를 함께 구성하는 것으로 여전히 간주될 것이다.

[0154]

본 발명의 이들 결합 분자의 연속적 또는 중단되지 않는 투여는 저장소 외부로 유체를 유도하기 위한 유체 유도 기구 및 상기 유도 기구를 작동시키기 위한 작동 기구를 포함하는 유체 전달 장치 또는 작은 펌프 시스템에 의해 정맥내 또는 피하로 투여될 수 있다. 피하 투여용 펌프 시스템은 환자의 피부를 관통하여 환자의 신체에 적합한 조성물을 전달하기 위한 니들 또는 캐늘라를 포함할 수 있다. 상기 펌프 시스템은 환자의 정맥, 동맥 또는 혈관과 독립적으로 환자의 피부에 직접 고정되거나 부착되어 상기 펌프 시스템 및 환자의 피부 사이의 직접 접촉을 허용할 수 있다. 상기 펌프 시스템은 24시간에서 수일까지 동안 환자의 피부에 부착될 수 있다. 상기 펌프 시스템은 작은 용적을 위한 저장소를 갖는 작은 크기일 수 있다. 비제한적 예로서, 투여되는 적합한 약제학적 조성물에 대한 저장소의 용적은 0.1 내지 50ml일 수 있다.

[0155]

연속 투여는 피부에 착용되고 간격을 두고 대체되는 패치에 의한 경피 투여일 수 있다. 당해 기술분야의 숙련가는 이러한 목적에 적합한 약물 전달용 패치 시스템을 알고 있다. 첫 번째 소진된 패치의 대체가 유리하게는, 예를 들면, 첫 번째 소진된 패치와 바로 인접한 피부 표면 상에 및 첫 번째 소진된 패치의 제거 직전에, 새로운 2 회째 패치의 배치와 동시에 수행될 수 있으므로, 경피 투여는 특히 중단되지 않는 투여를 잘 처리할 수 있다는 점이 중요하다.

[0156]

본 발명의 조성물은 추가로 약제학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다. 적합한 약제학적 담체의 예는 당해 기술분야에 공지되어 있으며, 인산 완충 식염수 용액, 물, 오일/물 에멀전과 같은 에멀전, 다양한 유형의 습윤제, 멸균 용액, 리포솜 등을 포함한다. 이러한 담체를 포함하는 조성물은 공지된 통상의 방법에 의해 제형화될 수 있다. 제형화는 카보하이드레이트, 완충 용액, 아미노산 및/또는 계면활성제를 포함할 수 있다. 카보하이드레이트는 비환원당, 바람직하게는 트레할로스, 슈크로스, 옥타실레이트, 솔비톨 또는 자일리톨일 수 있다. 일반적으로, 본원에서 사용된 "약제학적으로 허용되는 담체"는 약제학적 투여에 적합한, 임의의 모든 용매, 현탁 매질, 코팅제, 향균제 및 항진균제, 등장제 및 흡수 지연제를 포함한다. 약제학적 활성 성분에 대한 이러한 매질 및 시약의 사용은 당해 기술분야에 공지되어 있다. 허용되는 담체, 부형제 또는 안정화제는 사용된 투여량 및 농도에서 수령자에게 무독성이며 다음을 포함한다: 추가의 완충 시약; 보존제; 공용매; 아스코르브산 및 메티오닌을 포함하는 항산화제; EDTA와 같은 킬레이팅제; 금속 복합체(예를 들면, Zn-단백질 복합체); 폴리에스테르와 같은 생분해성 중합체; 나트륨, 다가 당 알콜과 같은 염-형성 카운터이온; 알라닌, 글리신, 아스파라긴, 2-페닐알라닌 및 트레오닌과 같은 아미노산; 트레할로스, 슈크로스, 옥타실레이트, 솔비톨 또는 자일리톨 스타키오스, 만노오스, 소르보스, 자일로스, 리보오스, 마이오이니시토스(myoinisitose), 갈락토오스, 락티톨, 리비톨, 마이오이니시톨, 갈락티톨, 글리세롤, 사이클리톨(예: 이노시톨), 폴리에틸렌 글리콜과 같은 당 또는 당 알콜; 글루타티온, 티옥산, 나트륨 티오글리콜레이트, 티오글리세롤, [알파]-모노티오글리세롤, 및 나트륨 티오 설페이트와 같은 황 함유 환원제; 인간 혈청 알부민, 소 혈청 알부민, 젤라틴 또는 기타 면역글로불린과 같은 저분자량 단백질; 및 폴리비닐피롤리돈과 같은 친수성 중합체. 이러한 제제는 펌프 시스템과 함께 및/또는 없이 정맥내 또는 피하일 수 있는 연속 투여를 위해 사용될 수 있다. 아미노산은 하전된 아미노산, 바람직하게는 리신, 리신 아세테이트, 아르기닌, 글루타메이트 및/또는 히스티딘일 수 있다. 계면활성제는 바람직하게는 >1.2 KD의 분자량을 갖는 세제 및/또는 바람직하게는 >3 KD의 분자량을 갖는 폴리에테르일 수 있다. 바람직한 세제에 대한 비제한적 예는 트윈 20, 트윈 40, 트윈 60, 트윈 80 또는 트윈 85일 수 있다. 바람직한 폴리에테르에 대한 비제한

적 예는 PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000 또는 PEG 5000일 수 있다. 본 발명에서 사용된 완충 시스템은 바람직하게는 5-9의 pH를 가질 수 있으며, 시트레이트, 석시네이트, 포스페이트, 히스티딘 및 아세테이트를 포함할 수 있다.

[0157]

본 발명의 조성물은 비-침팬지 영장류, 예를 들면, 마카크에 대해 본원에 기재된 중간 특이성을 나타내는 본 발명의 폴리펩티드의 증가하는 투여량을 투여함으로써, 예를 들면, 용량 확대 연구에 의해 결정될 수 있는 적합한 투여량으로 대상체에게 투여될 수 있다. 상기 언급한 바와 같이, 본원에서 기재된 중간 특이성을 나타내는 본 발명의 결합 분자는 비침팬지 영장류에서 임상전 시험에서와 동일한 형태로 유리하게 사용될 수 있고 인간에서 약물로서 사용될 수 있다. 이들 조성물은 또한 다른 단백질성 및 비단백질성 약물과 조합하여 투여될 수 있다. 이들 약물을 본원에서 정의된 본 발명의 폴리펩티드를 포함하는 조성물과 동시에 또는 상기 폴리펩티드의 투여 전 또는 후에 분리하여 정해진 시간 간격과 용량으로 투여될 수 있다. 투여량 섭생은 주치의와 임상적 인자에 의해 결정될 수 있을 것이다. 임의의 한 환자에 대한 투여량은 환자의 크기, 신체 표면적, 연령, 투여받고 있는 특정 화합물, 성별, 투여 시간 및 경로, 일반 건강 및 동시에 투여되는 다른 약물을 포함한 다수의 인자들에 의존된다는 점은 의학 분야에서 공지되어 있다.

[0158]

비경구 투여용 제제는 멸균 수성 및 비수성 용액, 현탁액 및 에멀전을 포함한다. 비수성 용매의 예는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물유, 및 에틸 올레이트와 같은 주사가능한 유기 에스테르를 포함한다. 수성 담체는 식염수 및 완충 매질을 포함하여, 물, 알콜성/수성 용액, 에멀전 또는 현탁액을 포함한다. 비경구 비히클은 염화나트륨 용액, 링거 텍스트로스, 텍스트로스 및 염화나트륨, 락테이트화 링거액, 또는 불휘발성유를 포함한다. 정맥내 비히클은 유체 및 영양 보충제, 전해질 보충제(예: 링거 텍스트로스에 기초한 것) 등을 포함한다. 예를 들면, 항미생물제, 항산화제, 킬레이팅제, 불활성 가스 등과 같은 보존제 및 기타 첨가제가 또한 존재할 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물은, 예를 들면, 바람직하게는, 인간 기원의, 혈청 알부민 또는 면역글로불린과 같은 단백질성 담체를 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물은 본원에서 정의된 본 발명의 폴리펩티드에 더하여 추가로 조성물의 의도된 용도에 따른 추가의 생물학적 활성제를 포함할 수 있는 것으로 고려된다. 이러한 활성제는 위-장관계에 작용하는 약물, 세포정지제(cytostatica)로 작용하는 약물, 고요산혈증을 예방하는 약물, 면역반응을 억제하는 약물(예: 코르티코스테로이드), 염증 반응을 조절하는 약물, 순환계에 작용하는 약물 및/또는 당해 기술분야에 공지된 사이토킨과 같은 물질일 수 있다. 본 발명의 결합 분자는 또한 동시-요법, 즉 다른 항암 의약품과 함께 조합하여 적용되는 것이 또한 고려된다.

[0159]

본원에서 정의된 약제학적 조성물의 생물학적 활성은 하기 실시예, 국제공보 제WO 99/54440호 또는 문헌[참조: Schlereth *et al.* (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12)에서 기재하고 있는 바와 같은, 예를 들면, 세포독성 검정에 대해 측정될 수 있다. 본원에서 사용된 "효능" 또는 "생체내 효능"은, 예를 들면, 표준화된 NCI 반응 기준을 사용하여 본 발명의 약제학적 조성물에 의한 치료법에 대한 반응을 지칭한다. 본 발명의 약제학적 조성물을 사용한 치료법의 성공 또는 생체내 효능은 이의 의도된 목적에 대한 조성물의 효과, 즉 이의 목적하는 효과, 즉, 병리학적 세포, 즉 종양세포의 감소를 야기하는 조성물의 능력을 지칭한다. 생체내 효능은, 이에 제한되는 것은 아니지만, 백혈구 계수, 감별, FACS, 골수천자를 포함한, 각각의 질병의 실체에 대한 확립된 표준 방법에 의해 모니터링될 수 있다. 추가로, 다양한 질환 특이적 임상적 화학 파라미터 및 기타 확립된 표준 방법들이 사용될 수 있다. 더욱이, 컴퓨터-보조 토모그래피, X-선, 핵자기공명 토모그래피(예를 들면, National Cancer Institute-기준 기초의 반응 평가[Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, Lister TA, Vose J, Grillo-Lopez A, Hagenbeek A, Cabanillas F, Klippensten D, Hiddemann W, Castellino R, Harris NL, Armitage JO, Carter W, Hoppe R, Canellos GP. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol. 1999 Apr;17(4):1244]에 대해), 양전자 방사 단층 촬영 스캐닝, 백혈구 계수, 감별, FACS, 골수천자, 림프절 생검/조직학, 및 다양한 림프종 특이적 임상적 화학 파라미터(예를 들면, 락테이트 디하이드로게네이즈) 및 기타 확립된 표준 방법들이 사용될 수 있다.

[0160]

본 발명의 약제학적 조성물과 같은 약물의 개발에서 또 다른 주요 도전은 약동학적 특성의 예측가능한 조절이다. 이 측면에서, 약물 후보의 약동학적 프로파일, 즉, 주어진 상태를 치료하기 위한 특정 약물의 능력에 영향을 미치는 약동학적 파라미터의 프로파일이 확립될 수 있다. 특정 질환 실체를 치료하기 위한 약물의 능력에 영향을 미치는 약물의 약동학적 파라미터는, 이에 제한되는 것은 아니지만, 반감기, 분포 용적, 간 초회 통과 대사 및 혈액 혈청 결합의 정도를 포함한다. 주어진 약물의 효능은 상기 언급된 각각의 파라미터에 의해 영향을 받을 수 있다.

- [0161] "반감기"는 투여된 약물의 50%가 생물학적 과정, 예를 들면, 대사, 분비 등을 통해 제거되는 시간을 의미한다.
- [0162] "간 초회 통과 대사(hepatic first-pass metabolism)"는, 약물이 간과 첫 번째 접촉할 때, 즉 간을 처음으로 통과하는 동안 약물이 대사되는 경향을 의미한다.
- [0163] "분포 용적"은, 예를 들면, 세포내 및 세포외 공간, 조직 및 기관 등과 같은 신체의 다양한 구획을 통한 약물의 보유 정도 및 이들 구획 내의 약물의 분포를 의미한다.
- [0164] "혈액 혈청 결합의 정도"는 알부민과 같은 혈액 혈청 단백질과 상호작용 및 결합하여 약물의 생물학적 활성의 감소 또는 손실을 유도하는 약물의 경향을 의미한다.
- [0165] 약동학적 파라미터는 또한 생체이용률, 지연 시간(Tlag), Tmax, 흡수율, 보다 많은 발병 및/또는 투여되는 약물의 주어진 양에 대한 Cmax를 포함한다. "생체이용률"은 혈액 구획내 약물의 양을 의미한다. "지연 시간"은 약물의 투여와 이의 검출 및 혈액 또는 혈장 중의 가측성 사이의 시간 지연을 의미한다.
- [0166] "Tmax"는 약물의 최대 혈중 농도가 도달된 후의 시간이고, "Cmax"는 주어진 약물로 최대 수득된 혈중 농도이다. 이의 생물학적 효과에 요구되는 약물의 혈액 또는 조직 농도에 도달하는 시간은 모든 파라미터에 의해 영향을 받는다. 상기 개략된 바와 같이 비침팬지 영장류의 임상전 동물 시험에서 결정될 수 있는 중간 특이성을 나타내는 이중특이적 단일 채 항체의 약동학적 파라미터는, 예를 들면, 문헌[참조: Schlereth *et al.*, Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12]에 언급하고 있다.
- [0167] 본원에서 사용된 용어 "독성"은 유해 사례 또는 심각한 유해 사례에서 나타난 약물의 독성 효과를 지칭한다. 이들 부작용은 투여후 일반적으로 약물의 관용성의 결여 및/또는 국소적 관용의 결여로 지칭할 수 있다. 독성은 또한 약물에 의해 야기된 기형발생 또는 발암 효과를 포함할 수 있다.
- [0168] 본원에서 사용된 용어 "안전성", "생체내 안정성" 또는 "관용성"은 약물의 투여 직후(국소적 관용) 및 약물의 장기간의 적용후 심각한 유해 사례가 없는 약물의 투여를 정의한다. "안전성", "생체내 안정성" 또는 "관용성"은, 예를 들면, 치료와 추적관찰 기간 동안 규칙적 간격으로 평가할 수 있다. 측정은 임상적 평가, 예를 들면, 장기 소견 및 실험실 비정상상의 스크리닝을 포함한다. 임상 평가가 수행될 수 있고 정상 소견에 대한 일탈이 NCI-CTC 및/또는 MedDRA 표준에 따라 기록/코딩된다. 장기 소견은, 예를 들면, 문헌[참조: Common Terminology Criteria for adverse events v3.0(CTCAE)]에 기재된 바와 같은 알러지/면역학, 혈액/골수, 심장 부정맥, 응집 등과 같은 기준을 포함한다. 시험될 수 있는 실험실 파라미터는, 예를 들면, 혈액학, 임상 화학, 응집 프로파일 및 뇨 분석, 및 혈청, 혈장, 림프액 또는 척수액, 액체 등과 같은 다른 체액의 시험을 포함한다. 따라서, 안전성은 물리적 실험, 이미징 기술(즉, 초음파, x-레이, CT 스캔, 자기공명영상(MRI)), 기술적 장비를 사용한 다른 측정(즉, 심전도), 활력 징후에 의해, 실험 파라미터를 측정하고 유해 사례를 기록함으로써 평가될 수 있다. 예를 들면, 본 발명에 따른 용도 및 방법에서의 비침팬지 영장류에서의 유해 사례는 조직병리학적 및/또는 조직화학학적 방법에 의해 검사될 수 있다.
- [0169] 용어 "유효 용량" 또는 "유효 투여량"은 목적하는 효과를 달성 또는 적어도 부분적으로 달성하기에 충분한 양으로 정의된다. 용어 "치료학적 유효 용량"은 이미 질병을 앓고 있는 환자에서 질병과 그 합병증을 치료 또는 적어도 부분적으로 차단하기에 충분한 양으로서 정의된다. 이러한 용도를 위해 효과적인 양은 감염의 중증도 및 환자 자신의 면역계의 일반 상태에 의존될 수 있다. 용어 "환자"는 예방적 또는 치료적 처치를 받는 인간 및 다른 포유동물 대상체를 포함한다.
- [0170] 본원에서 사용된 용어 "유효 및 무독성 용량"은 주된 독성 효과 없이 또는 실질적으로 없이 병리학적 세포의 고갈, 종양 제거, 종양 수축 또는 질환의 안정화를 야기하기에 충분히 높은 본 발명의 결합 분자의 용인가능한 용량을 지칭한다. 이러한 유효 및 비독성 용량은, 예를 들면, 당해 기술분야에서 기재된 용량 확대 연구에 의해 결정될 수 있으며, 심각한 부작용 현상을 유도하는 용량 미만이어야 한다(용량 제한 독성, DLT).
- [0171] 상기 용어들은 또한, 예를 들면, 문헌[참조: Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6; ICH Harmonised Tripartite Guideline; ICH Steering Committee meeting on July 16, 1997]를 참고한다.
- [0172] 본 발명의 결합 분자의 적당한 투여량, 또는 치료학적 유효량은 치료될 병태, 병태의 중증도, 이전 치료법, 및 환자의 임상적 병력 및 치료제에 대한 반응에 의존할 것이다. 적당한 용량은 주치의의 판단에 따라 1회 또는 그 이상의 일련의 투여로 환자에게 투여될 수 있도록 조절될 수 있다. 약제학적 조성물은, 필요에 따라, 단독 치료법으로 또는 항암 요법과 같은 추가 치료법과 조합하여 투여될 수 있다.

- [0173] 본 발명의 약제학적 조성물은 특히 비경구 투여, 즉 피하, 근육내, 정맥내, 관절내 및/또는 활막내 투여에 유용하다. 비경구 투여는 일시 주사 또는 연속적 주입에 의할 수 있다.
- [0174] 약제학적 조성물이 동결건조되는 경우, 동결건조된 물질은 우선 투여 전에 적당한 액체 중에서 재구성된다. 동결건조된 물질은, 예를 들면, 주사를 위한 주사용 정균수(BWFI), 생리식염수, 인산염 완충 식염수(PBS), 또는 동결건조 이전의 단백질의 동일 제제 중에서 재구성될 수 있다.
- [0175] 바람직하게는, 본 발명의 결합 분자 또는 본 발명의 제조방법에 의해 생산된 결합 분자는 증식성 질환, 종양성 질환 또는 면역학적 장애로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용된다.
- [0176] 본 발명의 대안적 실시형태는 본 발명의 결합 분자 또는 본 발명의 제조방법에 의해 생산된 결합 분자를 이를 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함하는 증식성 질환, 종양성 질환 또는 면역학적 장애로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선 방법을 제공한다.
- [0177] 본원에서 기재된 제형은 이를 필요로 하는 환자에서 본원에 기재된 병리학적인 의학적 병태의 치료, 개선 및/또는 예방에서 약제학적 조성물로서 유용하다. 용어 "치료"는 치료적 처리 및 방지 또는 예방책 모두를 지칭한다. 치료는 질병/장애, 질병/장애의 증상 또는 질병/장애에 대한 소인을 갖는 환자의 신체, 단리된 조직 또는 세포에 제형을 질병/장애, 질병/장애의 증상 또는 질병/장애에 대한 소인을 낮게 하거나, 치유, 완화, 경감, 변화, 구제, 개선, 향상 또는 영향을 미칠 목적으로 적용 또는 투여하는 것을 포함한다.
- [0178] "치료를 필요로 하는" 이들은 이미 당해 장애를 갖고 있는 이들 뿐만 아니라 당해 장애를 예방하기 위한 이들도 포함한다. 용어 "질환"은 본원에 기재된 단백질 제형으로의 치료로 혜택을 받는 임의의 병태이다. 이는 포유동물이 문제의 당해 질병에 취약하게 하는 이들 병리학적인 병태를 포함하는 만성 및 급성 장애 또는 질환을 포함한다. 본원에서 치료되는 질병/장애의 비제한적 예는 증식성 질환, 종양성 질환 또는 면역학적 장애를 포함한다.
- [0179] 바람직하게는, 본 발명의 결합 분자는 형질 세포 장애 및/또는 자가면역 질환과 같은 BCMA (과)발현과 연관된 B 세포장애의 예방, 치료 또는 개선을 위한 것이다. 상기 자가면역 질환은, 예를 들면, 전신홍반성 낭창 또는 류마티스 관절염이다.
- [0180] BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의해 매개되는 세포독성은 다양한 방법으로 측정될 수 있다. 효과기 세포는, 예를 들면, 자극된 강화된 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 비자극된 (인간) 말초 혈액 단핵세포(PBMC)일 수 있다. 표적 세포가 마카크 기원이거나 또는 마카크 BCMA를 발현하거나 BCMA로 형질감염된 경우, 효과기 세포 또한 마카크 T 세포주, 예를 들면, 4119LnPx와 같은 마카크 기원이거나 한다. 표적 세포는 BCMA(적어도 이의 세포의 도메인), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA를 발현해야 한다. 표적 세포는 안정적으로 또는 일시적으로 BCMA로 형질감염된 세포주(예: CHO), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA일 수 있다. 대안적으로, 표적 세포는 인간 다발성 골수종 세포주 L363 또는 NCI-H929와 같은 BCMA 양성 천연 발현인자 세포주일 수 있다. 통상 EC50-값은 세포 표면에서 더 높은 수준으로 BCMA를 발현하는 표적 세포주보다 낮을 것으로 예측된다. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율은 통상 약 10:1이지만, 또한 다양할 수 있다. BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 세포독성 활성은 51-크롬 방출 검정(약 18시간의 배양 시간) 또는 FACS-기반 세포독성 검정(약 48시간의 배양 시간)에서 측정될 수 있다. 검정 배양 시간(세포독성 반응)의 변경이 또한 가능하다. 세포독성을 측정하는 다른 방법은 통상의 기술자에게 공지되어 있고, MTT 또는 MTS 검정, 생물발광 검정을 포함하는 ATP-기반 검정, 술포로다민 B(SRB) 검정, WST 검정, 클론원성(clonogenic) 검정 및 ECIS 기술을 포함한다.
- [0181] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의해 매개되는 세포독성 활성은 바람직하게는 세포-기반 세포독성 검정에서 측정된다. 세포독성 활성은 최대 유효 농도의 절반값에 상응하는 EC₅₀ 값에 의해 표현된다(최저 및 최대 사이의 중간의 세포독성 반응을 유도하는 결합 분자의 농도).
- [0182] 또한, 본 발명의 결합 분자를 이를 필요로 하는 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 형질 세포 장애 및/또는 자가면역 질환과 같은 BCMA (과)발현과 연관되는 B 세포장애의 치료 또는 개선 방법이 본 발명에 의해 제공된다. 상기 자가면역 질환은, 예를 들면, 전신홍반성 낭창 또는 류마티스 관절염이다.
- [0183] 형질 세포 장애에서, 형질 세포의 하나의 클론은 제어할 수 없게 크게 증식된다. 그 결과, 이 클론은 M-단백질로 공지된 막대한 양의 단일(모노클로날) 항체를 생산한다. 모노클로날 감마병증을 갖는 것과 같은 일부 경우에서, 생산된 항체는 오직 경쇄 또는 중쇄만으로 이루어져 불완전하다. 이들 비정상적 형질 세포 및 이들이 생산한 항체들은 대개 하나의 타입으로 제한된다.

- [0184] 바람직하게는, 형질 세포 장애는 다발골수종, 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 모노클로날 감마병증 및 무증상 다발골수종으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0185] 또 다른 측면에서, 본 발명의 결합 분자, 본 발명의 핵산 분자, 본 발명의 벡터 또는 본 발명의 숙주 세포를 포함하는 키트가 제공된다. 상기 키트는 결합 분자를 함유하는 하나 이상의 바이알 및 사용 지침서를 포함할 수 있다. 상기 키트는 또한 본 발명의 결합 분자를 투여하기 위한 시린지, 펌프, 인퓨저 등과 같은 수단, 본 발명의 결합 분자를 재구성하기 위한 수단 및/또는 본 발명의 결합 분자를 회식시키기 위한 수단을 포함한다.
- [0186] 본 발명의 또 다른 측면에서, 제2 결합 도메인은 CD3 엡실론에 결합할 수 있다. 본 발명의 또 다른 측면에서, 제2 결합 도메인은 인간 CD3 및 마카크 CD3, 바람직하게는 인간 CD3 엡실론 및 마카크 CD3 엡실론에 결합할 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 제2 결합 도메인은 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사구이누스 오에디푸스(*Saguinus oedipus*) 및/또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) CD3 엡실론에 결합할 수 있다. 이들 실시형태에 따르면, 본 발명의 결합 분자의 하나 또는 모두의 결합 도메인은 영장류의 포유동물목의 구성원에 대해 바람직하게는 중간 특이적이다. 중간 특이적 CD3 결합 도메인은, 예를 들면, 국제 공개공보 WO 2008/119567에 기재되어 있다.
- [0187] T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인이 다음으로부터 선택되는 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 본 발명의 결합 분자가 특히 바람직하다:
- [0188] (a) WO 2008/119567의 서열번호 27에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 28에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 29에 제시된 CDR-L3;
- [0189] (b) WO 2008/119567의 서열번호 117에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 118에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 119에 제시된 CDR-L3; 및
- [0190] (c) WO 2008/119567의 서열번호 153에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 154에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 155에 제시된 CDR-L3.
- [0191] 본 발명의 결합 분자의 대안적으로 바람직한 실시형태에서, T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인은 다음으로부터 선택되는 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역을 포함한다:
- [0192] (a) WO 2008/119567의 서열번호 12에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 13에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 14에 제시된 CDR-H3;
- [0193] (b) WO 2008/119567의 서열번호 30에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 31에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 32에 제시된 CDR-H3;
- [0194] (c) WO 2008/119567의 서열번호 48에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 49에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 50에 제시된 CDR-H3;
- [0195] (d) WO 2008/119567의 서열번호 66에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 67에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 68에 제시된 CDR-H3;
- [0196] (e) WO 2008/119567의 서열번호 84에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 85에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 86에 제시된 CDR-H3;
- [0197] (f) WO 2008/119567의 서열번호 102에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 103에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 104에 제시된 CDR-H3;
- [0198] (g) WO 2008/119567의 서열번호 120에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 121에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 122에 제시된 CDR-H3;
- [0199] (h) WO 2008/119567의 서열번호 138에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 139에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 140에 제시된 CDR-H3;
- [0200] (i) WO 2008/119567의 서열번호 156에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 157에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 158에 제시된 CDR-H3; 및
- [0201] (j) WO 2008/119567의 서열번호 174에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 175에 제시된 CDR-H2 및

WO 2008/119567의 서열번호 176에 제시된 CDR-H3.

- [0202] 본 발명의 결합 분자에 대해 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인이 WO 2008/119567의 서열번호 35, 39, 125, 129, 161 또는 165에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것이 추가로 바람직하다.
- [0203] T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인이 WO 2008/119567의 서열번호 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 또는 181에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것이 대안적으로 바람직하다.
- [0204] 보다 바람직하게는, 본 발명의 결합 분자는 하기 그룹으로부터 선택되는 VL 영역 및 VH 영역을 포함하는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 특징으로 한다:
- [0205] (a) WO 2008/119567의 서열번호 17 또는 21에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 15 또는 19에 제시된 VH 영역;
- [0206] (b) WO 2008/119567의 서열번호 35 또는 39에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 33 또는 37에 제시된 VH 영역;
- [0207] (c) WO 2008/119567의 서열번호 53 또는 57에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 51 또는 55에 제시된 VH 영역;
- [0208] (d) WO 2008/119567의 서열번호 71 또는 75에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 69 또는 73에 제시된 VH 영역;
- [0209] (e) WO 2008/119567의 서열번호 89 또는 93에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 87 또는 91에 제시된 VH 영역;
- [0210] (f) WO 2008/119567의 서열번호 107 또는 111에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 105 또는 109에 제시된 VH 영역;
- [0211] (g) WO 2008/119567의 서열번호 125 또는 129에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 123 또는 127에 제시된 VH 영역;
- [0212] (h) WO 2008/119567의 서열번호 143 또는 147에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 141 또는 145에 제시된 VH 영역;
- [0213] (i) WO 2008/119567의 서열번호 161 또는 165에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 159 또는 163에 제시된 VH 영역; 및
- [0214] (j) WO 2008/119567의 서열번호 179 또는 183에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 177 또는 181에 제시된 VH 영역.
- [0215] 본 발명의 결합 분자의 바람직한 실시형태에 따르면, 특히 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인, VH-영역 및 VL-영역의 쌍들이 단일쇄 항체(scFv)의 형태이다. 상기 VH 및 VL 영역은 VH-VL 또는 VL-VH의 순으로 배열된다. VH-영역이 링커 서열에 대해 N-말단에 위치하는 것이 바람직하다. VL-영역은 링커서열의 C-말단에 위치한다.
- [0216] 상기 기재된 본 발명의 결합 분자의 바람직한 실시형태는 WO 2008/119567의 서열번호 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 또는 187로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 특징으로 한다.
- [0217] 한 가지 실시형태에서, 제1 또는 제2 결합 도메인은 항체이거나 항체로부터 유래된다. 또 다른 실시형태에서, 결합 도메인 모두는 항체이거나 항체로부터 유래한다.
- [0218] 본 발명의 결합 분자에 대해 제1 및 제2 도메인이 (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 또는 이의 올리고머 그룹으로부터 선택되는 분자를 형성하는 것이 또한 바람직하다.
- [0219] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 치료 효능 또는 항암 활성을 나타낼 수 있는 것으로 추가로 고려된다. 이는 첨부된 실시예, 예를 들면, 실시예 A19(점진적 단계 인간 종양 이중이식 모델)에서 개시된 바와 같은 연구에서 평가될 수 있다. 당해 기술분야의 통상의 기술자는, 이러한 연구에서 여전히 의미 있고 재현가능한 결

과에 도달하면서, 주사되는 종양 세포의 수, 주사 부위, 이식된 인간 T 세포의 수, 투여되는 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 양, 타임라인과 같은 특정 파라미터를 어떻게 수정하거나 변경할지 알고 있다. 바람직하게는, 종양 성장 억제율 T/C[%]는 70 또는 60 이하, 보다 바람직하게는 50 또는 40 이하, 보다 더 바람직하게는 적어도 30 또는 20 이하 및 가장 바람직하게는 10 이하, 5 이하 또는 2.5 이하이다.

[0220] 바람직하게는, 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 HL60, MES-SA, 및 SNU-16과 같은 BCMA 음성 세포의 용해를 유도/매개하거나 필수적으로 유도/매개하지 않는다. 용어 "용해를 유도하지 않는다", "용해를 필수적으로 유도하지 않는다", "용해를 매개하지 않는다" 또는 "용해를 필수적으로 매개하지 않는다"는 NCI-H929, L-363 또는 OPM-2와 같은 BCMA 양성 세포주의 용해가 100%로 되도록 예정할 경우, 30% 이상, 바람직하게는 20% 이상, 보다 바람직하게는 10% 이상, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 이상의 BCMA 음성 세포의 용해를 유도 또는 매개하지 않는다는 것을 의미한다. 이는 적어도 500nM 이하의 결합 분자의 농도에 해당된다. 당업자는 추가의 어려움 없이도 세포 용해를 어떻게 측정하는지 알고 있다. 더욱이, 본 명세서는 세포 용해를 어떻게 측정하는지 상세한 지시를 교시하고 있다(예를 들면, 하기 실시예 A20 참조).

[0221] 본 발명은 또한 서열번호 1-1000 및 1022-1093에 제시된 아미노산 서열 중의 어느 하나를 포함하는 결합 분자를 제공한다.

[0222] 바람직하게는, 결합 분자는 "BCMA-(X)"로 명명된 결합 분자로부터의 3개의 VH CDR 서열("VH CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3"로 명명, 첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조)(본원에서 X는 1-100이다(첨부된 서열 표의 2번째 컬럼 참조)) 및/또는 BCMA-X로 명명된 결합 분자로부터의 3개의 VL CDR 서열("VL CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3"로 명명, 첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조)(본원에서 X는 1-100이다(첨부된 서열 표의 2번째 컬럼 참조))를 포함한다.

[0223] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 VH 및/또는 VL 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "VH" 및 "VL").

[0224] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 scFv 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "scFv").

[0225] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 이중특이적 분자 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "이중특이적 분자").

[0226] 본 발명은 또한 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인을 포함하는, 적어도 2개의 결합 도메인을 포함하는 이중특이적 결합제에 관한 것이고, 여기서 상기 제1 결합 도메인은 B 세포 성숙 항원 BCMA에 결합하고 상기 제2 결합 도메인은 CD3에 결합하며(일반 항목 1), 또한 하기 일반 항목들(GI)을 포함한다:

[0227] GI 2. 상기 제1 결합 도메인이 BCMA의 세포의 도메인에 결합하고 상기 제2 결합 도메인이 CD3의 ϵ 체에 결합하는, 항목 1의 이중특이적 결합제.

[0228] GI 3. 전장 항체 또는 항체 단편의 형태인, 항목 1 또는 2의 이중특이적 결합제.

[0229] GI 4. 상기 제1 BCMA-결합 도메인이 마우스로부터 유래하고 제2 CD3-결합 도메인이 랫트로부터 유래하는, 전장 항체의 형태의 일반 항목 3의 이중특이적 결합제.

[0230] GI 5. 동일한 폴리펩티드 체 상에서 경쇄 가변 도메인에 연결된 중쇄 가변 도메인을 포함하며 2개의 도메인들은 쌍을 이루지는 않는 디아바디 형태의 항체 단편의 형태인, 일반 항목 3의 이중특이적 결합제.

[0231] GI 6. 링커 펩티드를 통해 또는 인간 혈청 알부민 분자에 의해 연결된 2개의 scFv 분자로 이루어진 이중특이적 단일체 항체의 형태인, 일반 항목 1 또는 2의 이중특이적 결합제.

[0232] GI 7. N-말단에서 C-말단으로 중쇄 영역(VH) 및 상응하는 가변 경쇄 영역(VL)이 다음 순으로 배열되어 있는, 일반 항목 6의 이중특이적 결합제:

[0233] VH(BCMA)-VL(BCMA)-VH(CD3)-VL(CD3),

[0234] VH(CD3)-VL(CD3)-VH(BCMA)-VL(BCMA) 또는

[0235] VH(CD3)-VL(CD3)-VL(BCMA)-VH(BCMA).

[0236] GI 8. VHH 또는 VH로부터 선택되는 단일 도메인 면역글로불린 도메인의 형태인, 일반 항목 1 또는 2의 이중특이

적 결합제.

- [0237] GI 9. 적어도 하나의 결합 도메인은 인간 BCMA에 대해 특이적이고 적어도 하나의 결합 도메인은 인간 CD3에 특이적인, 적어도 2개의 결합 도메인을 갖는 4개의 항체 가변 도메인을 갖는 Fv 분자의 형태인, 일반 항목 1 또는 2의 이중특이적 결합제.
- [0238] GI 10. BCMA에 특이적인 제1 결합 도메인, 상기 제1 결합 도메인에 대해 C-말단에 위치하는 불변 서브-영역, 불변 서브-영역에 대해 C-말단에 위치하는 스킨된 링커, 및 상기 불변-서브 영역에 대해 C-말단에 위치하고, CD3에 대해 특이적인 제2 결합 도메인으로 이루어진 단일쇄 결합 분자의 형태인, 일반 항목 1 또는 2의 이중특이적 결합제.
- [0239] GI 11. 항체 또는 항체 단편의 2개의 중쇄/경쇄 Fv를 통해 BCMA에 결합하고 상기 항체 또는 항체 단편의 중쇄 또는 경쇄의 비-CDR 루프로 조각된 결합 도메인을 통해 CD3에 결합하는 항체-유사 분자의 형태인, 일반 항목 1 또는 2의 이중특이적 결합제.
- [0240] GI 12. 이중특이적 안키린 반복 분자의 형태인, 항목 1의 이중특이적 결합제.
- [0241] GI 13. 상기 제1 결합 도메인은 항목 3 내지 12 중의 어느 하나에 정의된 형태로부터 선택된 하나의 형태를 갖고, 상기 제2 결합 도메인은 항목 3 내지 12 중의 어느 하나에 정의된 형태로부터 선택된 다른 형태를 갖는, 일반 항목 1의 이중특이적 결합제.
- [0242] GI 14. 바이사이클릭 펩티드인, 일반 항목 1의 이중특이적 결합제.
- [0243] GI 15. 일반 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 따른 적어도 하나의 이중특이적 결합제를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0244] GI 16. 형질 세포 장애 또는 BCMA 발현과 연관된 다른 B 세포 장애의 치료 및 자가면역 질환의 치료를 위한 일반 항목 1 내지 14 중의 어느 하나의 이중특이적 결합제 또는 일반 항목 14의 약제학적 조성물.
- [0245] GI 17. 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 다발골수종, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 모노클로날 감마병증, 무증상 다발골수종으로부터 선택되는 형질 세포 장애의 치료를 위한 일반 항목 1 내지 14 중의 어느 하나의 이중특이적 결합제 또는 일반 항목 15의 약제학적 조성물.
- [0246] 상기 항목의 변경은 본원에 또한 포함되는 EP-Nr. 10 191 418.2로부터 유도될 수 있다.
- [0247] **상세한 설명**
- [0248] 본 발명은 특히 다음과 같이 함께 분류된 결합 분자의 그룹에 관한 것이다. 상기 기재된 바와 같은 정의, 실시 형태 및/또는 측면은 하기 결합 분자의 그룹에 적용가능하다.
- [0249] 결합 분자의 첫 번째 그룹(A)
- [0250] 결합 분자의 첫 번째 그룹은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하며, 여기서 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4에 결합할 수 있고, 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 결합 분자에 관한 것이다.
- [0251] 따라서, 제1 측면에서, 본 발명은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자를 제공하며, 여기서
- [0252] (a) 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4에 결합할 수 있고;
- [0253] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있으며;
- [0254] 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응하며, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 42 내지 54에 상응한다.
- [0255] 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3(서열번호 1016) 및 4(서열번호 1019)에 공통적으로 결합할 수 있는 것으로 또한 고려된다.
- [0256] 추가의 측면에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 1015에 제시된 BCMA의 키메라 세포의 도메인에는 결합할 수 없다. 다시 말하면, 에피토프 클러스터 E7, 또는 보다 구체적으로는, 서열번호 1002의 아미

노산 잔기 39(아르기닌)은 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 결합에 중요한 항원성 역할을 수행한다. 이 아미노산이 다른 아미노산에 의해, 바람직하게는 프롤린 또는 알라닌으로의 치환과 같은 비보존적 치환의 방식에 의해 변경될 경우, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 BCMA의 세포외 도메인에 더 이상 결합할 수 없다.

[0257] 용어 "결합할 수 없다"는 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인이, 예를 들면, 서열번호 1015에 제시된 인간/뮤린 키메라 BCMA에 결합할 수 없음, 즉, 바람직하게는 첨부된 실시예 A에서 적용된 조건하에, 예를 들면, 서열번호 1015에 제시된 인간/뮤린 키메라 BCMA와 30% 이상, 바람직하게는 20% 이상, 보다 바람직하게는 10% 이상, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 이상의 반응성을 나타내지 않음을 의미한다.

[0258] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA ECD의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합할 수 있다. 따라서, 인간 BCMA 단백질내 각각의 에피토프 클러스터가 뮤린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 3 및/또는 4가 각각의 뮤린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 제공; 각각 예시적으로 서열번호 1011 및 1012 참조), 결합 도메인의 결합에 감소가 발생할 것이다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질내 각각의 에피토프 클러스터에 결합하는 것을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질내 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 심지어 100%이다. 상술한 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 적어도 하나의 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라, 바람직하게는 뮤린 E3/인간 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 상이한 막-결합 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질성 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조.

[0259] 비-인간(예를 들면, 뮤린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합의 이러한 손실을 시험하는 방법은 첨부된 실시예 A, 특히 실시예 A1-A3에 기재되어 있다. 주어진 결합 분자 또는 결합 도메인에 의한 인지에 대해 표적 항원의 특이적 잔기의 기여를 결정하기 위한 추가의 방법은 알라닌 스캐닝[참조: 예를 들면, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7]이고, 여기서 분석되는 각각의 잔기는, 예를 들면, 위치지정 돌연변이 유발을 통해 알라닌에 의해 대체된다. 알라닌은, 크기가 크지 않고, 화학적으로 비활성이고, 메틸 관능기를 갖고 그림에도 불구하고 많은 다른 아미노산이 갖고 있는 2차 구조 기준을 모방하기 때문에 사용된다. 종종, 발린 또는 류신과 같은 크기가 큰 아미노산은 돌연변이된 잔기의 크기를 보존하는 것이 요구되는 경우에 사용될 수 있다. 알라닌 스캐닝은 장기간 사용되어 왔던 발달된 기술이다.

[0260] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합할 수 있고 추가로 마카크 BCMA, 바람직하게는 마카카 물라타(*Macaca mulatta*) 또는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)와 같은 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및/또는 4(각각 서열번호 1020 및 1021)에 결합할 수 있다. 제1 결합 도메인은 뮤린 BCMA에 결합하거나 결합하지 않는 것으로 생각된다.

[0261] 따라서, 한 가지 실시형태에서, 서열번호 1002에 제시된 인간 서열의, 아미노산 잔기 24 내지 41 및 아미노산 잔기 42 내지 54 각각에 의해 형성된 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합하는 결합 도메인은, 또한 마카크 BCMA, 특히 서열번호 1006에 제시된 마카크 BCMA 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41 및 42 내지 54 각각에 의해 형성된 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 3 및/또는 4에 결합할 수 있다.

[0262] 한 가지 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합할 수 있고, 여기서 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4는 서열번호 1002(인간 BCMA 전장 폴리펩티드) 또는 서열번호 1007(인간 BCMA 세포외 도메인: 서열번호 1002의 아미노산 1-54)에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 40 및 41 내지 53에 각각 상응한다.

[0263] 본 발명의 한 가지 측면에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사구이누스 오에디푸스(*Saguinus oedipus*) 및/또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) BCMA의 에피토프 클러스터 3 및/또는 4에 추가로 또는 대안적으로 결합할 수 있다.

[0264] 인간 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 40\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 35\text{nM}$, $\leq 15\text{nM}$, 또는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.1\text{nM}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 0.05\text{nM}$ 이다. 마카크 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.1\text{nM}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 0.05\text{nM}$ 또는 심지어 $\leq 0.01\text{nM}$ 이다. 친화성은, 예를 들면, 실시예에 기재된 바와 같이, 예를 들면, 비아코어 점정 또는

스캐트차트 검정으로 측정될 수 있다. 마카크 BCMA 대 인간 BCMA의 결합에 대한 친화성의 차이는 바람직하게는 [1:10-1:5] 또는 [5:1-10:1], 보다 바람직하게는 [1:5-5:1], 및 가장 바람직하게는 [1:2-3:1] 또는 심지어 [1:1-3:1]이다. 친화성을 결정하는 다른 방법은 당해 기술분야의 숙련가에게 공지되어 있다.

[0265]

BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의해 매개되는 세포독성은 다양한 방법으로 측정될 수 있다. 효과기 세포는, 예를 들면, 자극된 강화된 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 비자극된 (인간) 말초 혈액 단핵세포(PBMC)일 수 있다. 표적 세포가 마카크 기원이거나 또는 마카크 BCMA를 발현하거나 BCMA로 형질감염된 경우, 효과기 세포도 또한 마카크 T 세포주, 예를 들면, 4119LnPx와 같은 마카크 기원이거나 한다. 표적 세포는 BCMA(적어도 이의 세포외 도메인), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA를 발현해야 한다. 표적 세포는 안정적으로 또는 일시적으로 BCMA로 형질감염된 세포주(예: CHO), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA일 수 있다. 대안적으로, 표적 세포는 인간 다발성 골수종 세포주 L363 또는 NCI-H929와 같은 BCMA 양성 천연 발현자 세포주일 수 있다. 통상 EC₅₀-값은 세포 표면에서 더 높은 수준으로 BCMA를 발현하는 표적 세포주보다 낮을 것으로 예측된다. 효과기 세포 대 표적 세포 (E:T) 비율은 보통 약 10:1이지만, 또한 다양할 수 있다. BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 세포독성 활성은 51-크롬 방출 검정(약 18시간의 배양 시간) 또는 FACS-기반 세포독성 검정(약 48시간의 배양 시간)에서 측정될 수 있다. 검정 배양 시간(세포독성 반응)의 변경이 또한 가능하다. 세포독성을 측정하는 다른 방법은 통상의 기술자에게 공지되어 있고 MTT 또는 MTS 검정, 생물발광 검정을 포함하는 ATP-기반 검정, 솔포로다민 B(SRB) 검정, WST 검정, 클론원성(clonogenic) 검정 및 ECIS 기술을 포함한다.

[0266]

본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의해 매개되는 세포독성 활성은 바람직하게는 세포-기반 세포독성 검정으로 측정된다. 세포독성 활성은 최대 유효 농도의 절반값에 해당하는 EC₅₀ 값에 의해 표시된다(최저 및 최대 사이의 중간의 세포독성 반응을 유도하는 결합 분자의 농도). 바람직하게는, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC₅₀ 값은 ≤ 20,000pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 5000pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 1000pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 500pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 250pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 50pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 10pg/ml, 및 가장 바람직하게는 ≤ 5pg/ml이다.

[0267]

상기 주어진 어느 EC₅₀ 값은 세포-기반 세포독성 검정의 지정된 시나리오의 어느 하나와 조합될 수 있다. 예를 들면, 효과기 세포로서 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 마카크 T 세포주가 사용되면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 ≤ 1000pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 500pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 250pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 50pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 10pg/ml, 및 가장 바람직하게는 ≤ 5pg/ml이다. 이 검정에서, 표적 세포가 CHO 세포와 같은 (인간 또는 마카크) BCMA로 형질감염된 세포이면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 ≤ 150pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 50pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 30pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 10pg/ml, 및 가장 바람직하게는 ≤ 5pg/ml이다. 표적 세포가 BCMA 양성 천연 발현자 세포주인 경우에, EC₅₀ 값은 바람직하게는 ≤ 250pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 200pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 150pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 및 가장 바람직하게는 ≤ 50pg/ml, 또는 그 미만이다. 효과기 세포로서 (인간) PBMC가 사용되면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 ≤ 1000pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 750pg/ml, 더욱 바람직하게는 ≤ 500pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 250pg/ml, 매우 더욱 바람직하게는 ≤ 100pg/ml, 및 가장 바람직하게는 ≤ 50pg/ml, 또는 그 미만이다.

[0268]

개별적인 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)의 단량체 및 이량체 이소형 사이의 세포독성 활성의 차이는 효력 갭(potency gap)으로 지칭된다. 이 효력 갭은, 예를 들면, 분자의 단량체 및 이량체의 EC₅₀ 값 사이의 비율로 계산할 수 있다. 시험된 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 효력 갭은 바람직하게는 ≤5, 보다 바람직하게는 ≤4, 보다 더 바람직하게는 ≤3, 보다 더 바람직하게는 ≤2 및 가장 바람직하게는 ≤1이다.

[0269]

바람직하게는, 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 인간 BAFF-R 및/또는 인간 TACI에 결합하지 않거나 교차반응하지 않는다. 인간 BAFF-R 및/또는 인간 TACI과의 교차반응성을 탐지하는 방법은 실시예 A9에 개시되어 있다.

[0270]

본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 3회의 동결/해동 사이클 후 1.5% 이하, 바람직하게는 0.8% 이하의 이량체 비율을 갖는 것이 또한 바람직하다. 동결-해동 사이클 및 이량체 비율은 실시예 A16에 따라 측정할 수

있다.

- [0271] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)는 60℃ 초과, 보다 바람직하게는 62℃ 내지 63℃의 용융 온도를 갖는 유익한 열안정성을 나타낸다(실시에 A17 참조).
- [0272] BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)의 인간 혈장 단백질과의 잠재적 상호작용을 측정하기 위하여, 혈장 간섭 테스트가 수행될 수 있다(예를 들면, 실시에 A18 참조). 바람직한 실시형태에서, 혈장 단백질에 의해 매개되는 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 표적 결합의 유의한 감소는 없다. 상대적 혈장 간섭 수치는 바람직하게는 ≤ 2 이다.
- [0273] 한 가지 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0274] (a) 서열번호 231에 제시된 CDR-H1, 서열번호 232에 제시된 CDR-H2, 서열번호 233에 제시된 CDR-H3, 서열번호 234에 제시된 CDR-L1, 서열번호 235에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 236에 제시된 CDR-L3;
- [0275] (b) 서열번호 241에 제시된 CDR-H1, 서열번호 242에 제시된 CDR-H2, 서열번호 243에 제시된 CDR-H3, 서열번호 244에 제시된 CDR-L1, 서열번호 245에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 246에 제시된 CDR-L3;
- [0276] (c) 서열번호 251에 제시된 CDR-H1, 서열번호 252에 제시된 CDR-H2, 서열번호 253에 제시된 CDR-H3, 서열번호 254에 제시된 CDR-L1, 서열번호 255에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 256에 제시된 CDR-L3;
- [0277] (d) 서열번호 261에 제시된 CDR-H1, 서열번호 262에 제시된 CDR-H2, 서열번호 263에 제시된 CDR-H3, 서열번호 264에 제시된 CDR-L1, 서열번호 265에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 266에 제시된 CDR-L3;
- [0278] (e) 서열번호 271에 제시된 CDR-H1, 서열번호 272에 제시된 CDR-H2, 서열번호 273에 제시된 CDR-H3, 서열번호 274에 제시된 CDR-L1, 서열번호 275에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 276에 제시된 CDR-L3;
- [0279] (f) 서열번호 281에 제시된 CDR-H1, 서열번호 282에 제시된 CDR-H2, 서열번호 283에 제시된 CDR-H3, 서열번호 284에 제시된 CDR-L1, 서열번호 285에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 286에 제시된 CDR-L3;
- [0280] (g) 서열번호 291에 제시된 CDR-H1, 서열번호 292에 제시된 CDR-H2, 서열번호 293에 제시된 CDR-H3, 서열번호 294에 제시된 CDR-L1, 서열번호 295에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 296에 제시된 CDR-L3;
- [0281] (h) 서열번호 301에 제시된 CDR-H1, 서열번호 302에 제시된 CDR-H2, 서열번호 303에 제시된 CDR-H3, 서열번호 304에 제시된 CDR-L1, 서열번호 305에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 306에 제시된 CDR-L3;
- [0282] (i) 서열번호 391에 제시된 CDR-H1, 서열번호 392에 제시된 CDR-H2, 서열번호 393에 제시된 CDR-H3, 서열번호 394에 제시된 CDR-L1, 서열번호 395에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 396에 제시된 CDR-L3;
- [0283] (k) 서열번호 401에 제시된 CDR-H1, 서열번호 402에 제시된 CDR-H2, 서열번호 403에 제시된 CDR-H3, 서열번호 404에 제시된 CDR-L1, 서열번호 405에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 406에 제시된 CDR-L3;
- [0284] (l) 서열번호 411에 제시된 CDR-H1, 서열번호 412에 제시된 CDR-H2, 서열번호 413에 제시된 CDR-H3, 서열번호 414에 제시된 CDR-L1, 서열번호 415에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 416에 제시된 CDR-L3;
- [0285] (m) 서열번호 421에 제시된 CDR-H1, 서열번호 422에 제시된 CDR-H2, 서열번호 423에 제시된 CDR-H3, 서열번호 424에 제시된 CDR-L1, 서열번호 425에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 426에 제시된 CDR-L3;
- [0286] (n) 서열번호 431에 제시된 CDR-H1, 서열번호 432에 제시된 CDR-H2, 서열번호 433에 제시된 CDR-H3, 서열번호 434에 제시된 CDR-L1, 서열번호 435에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 436에 제시된 CDR-L3;
- [0287] (o) 서열번호 441에 제시된 CDR-H1, 서열번호 442에 제시된 CDR-H2, 서열번호 443에 제시된 CDR-H3, 서열번호 444에 제시된 CDR-L1, 서열번호 445에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 446에 제시된 CDR-L3;
- [0288] (p) 서열번호 451에 제시된 CDR-H1, 서열번호 452에 제시된 CDR-H2, 서열번호 453에 제시된 CDR-H3, 서열번호 454에 제시된 CDR-L1, 서열번호 455에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 456에 제시된 CDR-L3;
- [0289] (q) 서열번호 461에 제시된 CDR-H1, 서열번호 462에 제시된 CDR-H2, 서열번호 463에 제시된 CDR-H3, 서열번호 464에 제시된 CDR-L1, 서열번호 465에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 466에 제시된 CDR-L3;
- [0290] (r) 서열번호 471에 제시된 CDR-H1, 서열번호 472에 제시된 CDR-H2, 서열번호 473에 제시된 CDR-H3, 서열번호

474에 제시된 CDR-L1, 서열번호 475에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 476에 제시된 CDR-L3;

[0291] (s) 서열번호 481에 제시된 CDR-H1, 서열번호 482에 제시된 CDR-H2, 서열번호 483에 제시된 CDR-H3, 서열번호 484에 제시된 CDR-L1, 서열번호 485에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 486에 제시된 CDR-L3;

[0292] (t) 서열번호 491에 제시된 CDR-H1, 서열번호 492에 제시된 CDR-H2, 서열번호 493에 제시된 CDR-H3, 서열번호 494에 제시된 CDR-L1, 서열번호 495에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 496에 제시된 CDR-L3; 및

[0293] (u) 서열번호 501에 제시된 CDR-H1, 서열번호 502에 제시된 CDR-H2, 서열번호 503에 제시된 CDR-H3, 서열번호 504에 제시된 CDR-L1, 서열번호 505에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 506에 제시된 CDR-L3.

[0294] 또 다른 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 237, 서열번호 247, 서열번호 257, 서열번호 267, 서열번호 277, 서열번호 287, 서열번호 297, 서열번호 307, 서열번호 397, 서열번호 407, 서열번호 417, 서열번호 427, 서열번호 437, 서열번호 447, 서열번호 457, 서열번호 467, 서열번호 477, 서열번호 487, 서열번호 497 및 서열번호 507에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함한다.

[0295] 또 다른 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 서열번호 238, 서열번호 248, 서열번호 258, 서열번호 268, 서열번호 278, 서열번호 288, 서열번호 298, 서열번호 308, 서열번호 398, 서열번호 408, 서열번호 418, 서열번호 428, 서열번호 438, 서열번호 448, 서열번호 458, 서열번호 468, 서열번호 478, 서열번호 488, 서열번호 498 및 서열번호 508에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함한다.

[0296] 한 가지 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다:

[0297] (a) 서열번호 237에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 238에 제시된 VL 영역;

[0298] (b) 서열번호 247에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 248에 제시된 VL 영역;

[0299] (c) 서열번호 257에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 258에 제시된 VL 영역;

[0300] (d) 서열번호 267에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 268에 제시된 VL 영역;

[0301] (e) 서열번호 277에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 278에 제시된 VL 영역;

[0302] (f) 서열번호 287에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 288에 제시된 VL 영역;

[0303] (g) 서열번호 297에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 298에 제시된 VL 영역;

[0304] (h) 서열번호 307에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 308에 제시된 VL 영역;

[0305] (i) 서열번호 397에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 398에 제시된 VL 영역;;

[0306] (k) 서열번호 407에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 408에 제시된 VL 영역;

[0307] (l) 서열번호 417에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 418에 제시된 VL 영역;

[0308] (m) 서열번호 427에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 428에 제시된 VL 영역;

[0309] (n) 서열번호 437에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 438에 제시된 VL 영역;

[0310] (o) 서열번호 447에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 448에 제시된 VL 영역;

[0311] (p) 서열번호 457에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 458에 제시된 VL 영역;

[0312] (q) 서열번호 467에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 468에 제시된 VL 영역;

[0313] (r) 서열번호 477에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 478에 제시된 VL 영역;

[0314] (s) 서열번호 487에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 488에 제시된 VL 영역;

[0315] (t) 서열번호 497에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 498에 제시된 VL 영역; 및

[0316] (u) 서열번호 507에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 508에 제시된 VL 영역.

[0317] 한 가지 예에서, 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 239, 서열번호 249, 서열번호 259, 서열번호 269, 서열번호 279, 서열번호 289, 서열번호 299, 서열번호 309, 서열번호 399, 서열번호 409, 서열번호 419, 서열번호 429,

서열번호 439, 서열번호 449, 서열번호 459, 서열번호 469, 서열번호 479, 서열번호 489, 서열번호 499 및 서열번호 509로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0318] 바람직한 CDR-H1은 아미노산 서열 DYYIN으로 제시된다. 바람직한 CDR-H2은 아미노산 서열 WIYFASGNSEYNQKFTG로 제시된다. 바람직한 CDR-H3은 아미노산 서열 LYDYDWYFDV로 제시된다. 바람직한 CDR-L1은 아미노산 서열 KSSQSLVHSNGNTYLH로 제시된다. 바람직한 CDR-L2은 아미노산 서열 KVSNRFS로 제시된다. 바람직한 CDR-L2은 아미노산 서열 AETSHVPWT 또는 SQSSIYPWT로 제시된다.

[0319] 서열번호 300에 제시된 아미노산 서열을 갖는 결합 분자가 바람직하다. 또한, 서열번호 500에 제시된 아미노산 서열을 갖는 결합 분자가 바람직하다.

[0320] 추가로, 본 발명은 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4의 용도에 관한 것이다. BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4은 바람직하게는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41 및 42 내지 54 각각에 상응한다.

[0321] 또한, 본 발명은 다음을 포함하는 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 항체, 바람직하게는 이중특이적 결합 분자의 생성 방법을 제공한다:

[0322] (a) BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 에피토프 클러스터 4를 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키고, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41 및 42 내지 54에 상응한다.

[0323] (b) 상기 항체를 수득하고,

[0324] (c) 선택적으로 상기 항체를 인간 BCMA 및 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 이중특이적 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함하며,

[0325] 바람직하게는, 단계(b)는 수득된 항체를 다음과 같이 시험하는 것을 포함한다:

[0326] 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터가 무린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 3 및/또는 4가 각각의 무린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성), 항체의 결합에 감소가 발생할 것이다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합하는 것을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 심지어 100%이다. 상기 언급한 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 적어도 하나의 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 상이한 막-결합 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질성 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조. 비-인간(예: 무린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합의 이러한 손실을 시험하는 방법은 첨부된 실시예 A, 특히 실시예 A1-A3에 기재되어 있다.

[0327] 상기 방법은 추가로 항체가 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및 4에 결합하는지 및 추가로 마카카 물라타(*Macaca mulatta*) 또는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)와 같은 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 3 및/또는 4(서열번호 1017 및 121)에 결합할 수 있는지를 시험하는 것을 포함할 수 있다.

[0328] 결합 분자의 2회째 그룹(B)

[0329] 결합 분자의 2회째 그룹은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하며, 여기서 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 세포의 도메인 및 무린 BCMA의 세포의 도메인에 결합할 수 있고, 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있다.

[0330] 따라서, 본 발명의 2회째 그룹의 제1 측면은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자를 제공하며, 여기서

[0331] (a) 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 세포의 도메인 및 무린 BCMA의 세포의 도메인에 결합할 수 있고;

[0332] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있으며;

[0333] 여기서 인간 BCMA의 세포의 도메인은 서열번호 1007에 제시된 아미노산 서열에 상응하고, 무린 BCMA의 세포의 도메인은 서열번호 1008에 제시된 아미노산 서열에 상응한다.

- [0334] 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 세포외 도메인 및 뮤린 BCMA의 세포외 도메인에 결합할 수 있다. 인간 BCMA의 세포외 도메인(서열번호 1007에 제시된 아미노산 서열)은 서열번호 1002에 제시된 인간 BCMA 전장 폴리펩티드의 아미노산 잔기 1-54에 상응한다. 뮤린 BCMA의 세포외 도메인(서열번호 1008에 제시된 아미노산 서열)은 서열번호 1004에 제시된 뮤린 BCMA 전장 폴리펩티드의 아미노산 잔기 1-49에 상응한다.
- [0335] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 마카카 물라타(*Macaca mulatta*)의 BCMA(서열번호 1017) 또는 마카카 라시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)의 BCMA(서열번호 1017)와 같은 마카크 BCMA에 추가로 결합한다.
- [0336] 본 발명의 한 가지 측면에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 칼리트릭스 자쿠스(*Callithrix jacchus*), 사귀누스 오에디푸스(*Saguinus oedipus*) 및/또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) BCMA에 추가로 또는 대안적으로 결합할 수 있다.
- [0337] 인간 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 가장 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$ 이다.
- [0338] 한 가지 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0339] (a) 서열번호 81에 제시된 CDR-H1, 서열번호 82에 제시된 CDR-H2, 서열번호 83에 제시된 CDR-H3, 서열번호 84에 제시된 CDR-L1, 서열번호 85에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 86에 제시된 CDR-L3;
- [0340] (b) 서열번호 91에 제시된 CDR-H1, 서열번호 92에 제시된 CDR-H2, 서열번호 93에 제시된 CDR-H3, 서열번호 94에 제시된 CDR-L1, 서열번호 95에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 96에 제시된 CDR-L3;
- [0341] (c) 서열번호 101에 제시된 CDR-H1, 서열번호 102에 제시된 CDR-H2, 서열번호 103에 제시된 CDR-H3, 서열번호 104에 제시된 CDR-L1, 서열번호 105에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 106에 제시된 CDR-L3;
- [0342] (d) 서열번호 111에 제시된 CDR-H1, 서열번호 112에 제시된 CDR-H2, 서열번호 113에 제시된 CDR-H3, 서열번호 114에 제시된 CDR-L1, 서열번호 115에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 116에 제시된 CDR-L3;
- [0343] (e) 서열번호 121에 제시된 CDR-H1, 서열번호 122에 제시된 CDR-H2, 서열번호 123에 제시된 CDR-H3, 서열번호 124에 제시된 CDR-L1, 서열번호 125에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 126에 제시된 CDR-L3;
- [0344] (f) 서열번호 131에 제시된 CDR-H1, 서열번호 132에 제시된 CDR-H2, 서열번호 133에 제시된 CDR-H3, 서열번호 134에 제시된 CDR-L1, 서열번호 135에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 136에 제시된 CDR-L3;
- [0345] (g) 서열번호 141에 제시된 CDR-H1, 서열번호 142에 제시된 CDR-H2, 서열번호 143에 제시된 CDR-H3, 서열번호 144에 제시된 CDR-L1, 서열번호 145에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 146에 제시된 CDR-L3; 및
- [0346] (h) 서열번호 151에 제시된 CDR-H1, 서열번호 152에 제시된 CDR-H2, 서열번호 153에 제시된 CDR-H3, 서열번호 154에 제시된 CDR-L1, 서열번호 155에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 156에 제시된 CDR-L3.
- [0347] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 87, 서열번호 97, 서열번호 107, 서열번호 117, 서열번호 127, 서열번호 137, 서열번호 147 및 서열번호 157에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함한다.
- [0348] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 88, 서열번호 98, 서열번호 108, 서열번호 118, 서열번호 128, 서열번호 138, 서열번호 148 및 서열번호 158에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함한다.
- [0349] 한 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다:
- [0350] (a) 서열번호 87에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 88에 제시된 VL 영역;
- [0351] (b) 서열번호 97에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 98에 제시된 VL 영역;
- [0352] (c) 서열번호 107에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 108에 제시된 VL 영역;
- [0353] (d) 서열번호 117에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 118에 제시된 VL 영역;
- [0354] (e) 서열번호 127에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 128에 제시된 VL 영역;
- [0355] (f) 서열번호 137에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 138에 제시된 VL 영역;

- [0356] (g) 서열번호 147에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 148에 제시된 VL 영역; 및
- [0357] (h) 서열번호 157에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 158에 제시된 VL 영역.
- [0358] 한 가지 예에서, 제1 결합 도메인은 서열번호 89, 서열번호 99, 서열번호 109, 서열번호 119, 서열번호 129, 서열번호 139, 서열번호 149 및 서열번호 159로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0359] 결합 분자의 2번째 그룹은 하기 항목과 또한 관련된다:
- [0360] 1. 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 결합 분자로서, 여기서
- [0361] (a) 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 세포외 도메인 및 뮤린 BCMA의 세포외 도메인에 결합할 수 있고,
- [0362] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있으며,
- [0363] 여기서 인간 BCMA의 세포외 도메인은 서열번호 1007에 제시된 아미노산 서열에 상응하고, 뮤린 BCMA의 세포외 도메인은 서열번호 1008에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 결합 분자.
- [0364] 2. 제1 결합 도메인은 추가로 마카크 BCMA에 결합할 수 있는 것인, 항목 1에 따른 결합 분자.
- [0365] 3. 제2 결합 도메인은 CD3 앵글론, 바람직하게는 인간 CD3 앵글론에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 또는 2에 따른 결합 분자.
- [0366] 4. 제1 및/또는 제2 결합 도메인은 항체로부터 유래한 것인, 항목 1 내지 3 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0367] 5. (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 및 이의 올리고머로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 4에 따른 결합 분자.
- [0368] 6. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 5 중 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자:
- [0369] (a) 서열번호 81에 제시된 CDR-H1, 서열번호 82에 제시된 CDR-H2, 서열번호 83에 제시된 CDR-H3, 서열번호 84에 제시된 CDR-L1, 서열번호 85에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 86에 제시된 CDR-L3;
- [0370] (b) 서열번호 91에 제시된 CDR-H1, 서열번호 92에 제시된 CDR-H2, 서열번호 93에 제시된 CDR-H3, 서열번호 94에 제시된 CDR-L1, 서열번호 95에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 96에 제시된 CDR-L3;
- [0371] (c) 서열번호 101에 제시된 CDR-H1, 서열번호 102에 제시된 CDR-H2, 서열번호 103에 제시된 CDR-H3, 서열번호 104에 제시된 CDR-L1, 서열번호 105에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 106에 제시된 CDR-L3;
- [0372] (d) 서열번호 111에 제시된 CDR-H1, 서열번호 112에 제시된 CDR-H2, 서열번호 113에 제시된 CDR-H3, 서열번호 114에 제시된 CDR-L1, 서열번호 115에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 116에 제시된 CDR-L3;
- [0373] (e) 서열번호 121에 제시된 CDR-H1, 서열번호 122에 제시된 CDR-H2, 서열번호 123에 제시된 CDR-H3, 서열번호 124에 제시된 CDR-L1, 서열번호 125에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 126에 제시된 CDR-L3;
- [0374] (f) 서열번호 131에 제시된 CDR-H1, 서열번호 132에 제시된 CDR-H2, 서열번호 133에 제시된 CDR-H3, 서열번호 134에 제시된 CDR-L1, 서열번호 135에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 136에 제시된 CDR-L3;
- [0375] (g) 서열번호 141에 제시된 CDR-H1, 서열번호 142에 제시된 CDR-H2, 서열번호 143에 제시된 CDR-H3, 서열번호 144에 제시된 CDR-L1, 서열번호 145에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 146에 제시된 CDR-L3; 및
- [0376] (h) 서열번호 151에 제시된 CDR-H1, 서열번호 152에 제시된 CDR-H2, 서열번호 153에 제시된 CDR-H3, 서열번호 154에 제시된 CDR-L1, 서열번호 155에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 156에 제시된 CDR-L3.
- [0377] 7. 제1 결합 도메인은 서열번호 87, 서열번호 97, 서열번호 107, 서열번호 117, 서열번호 127, 서열번호 137, 서열번호 147 및 서열번호 157에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 6 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0378] 8. 제1 결합 도메인은 서열번호 88, 서열번호 98, 서열번호 108, 서열번호 118, 서열번호 128, 서열번호 138, 서열번호 148 및 서열번호 158에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 7 중 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0379] 9. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 8 중 어

는 하나의 항목에 따른 결합 분자:

- [0380] (a) 서열번호 87에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 88에 제시된 VL 영역;
- [0381] (b) 서열번호 97에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 98에 제시된 VL 영역;
- [0382] (c) 서열번호 107에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 108에 제시된 VL 영역;
- [0383] (d) 서열번호 117에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 118에 제시된 VL 영역;
- [0384] (e) 서열번호 127에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 128에 제시된 VL 영역;
- [0385] (f) 서열번호 137에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 138에 제시된 VL 영역;
- [0386] (g) 서열번호 147에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 148에 제시된 VL 영역; 및
- [0387] (h) 서열번호 157에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 158에 제시된 VL 영역.
- [0388] 10. 제1 결합 도메인은 서열번호 89, 서열번호 99, 서열번호 109, 서열번호 119, 서열번호 129, 서열번호 139, 서열번호 149 및 서열번호 159으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항목 9에 따른 결합 분자.
- [0389] 11. 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열.
- [0390] 12. 항목 11에 정의된 핵산 서열을 포함하는 벡터.
- [0391] 13. 항목 11에 정의된 핵산 서열 또는 항목 12에 정의된 벡터로 형질전환 또는 형질감염시킨 숙주 세포.
- [0392] 14. 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자의 발현을 가능하게 하는 조건하에서 항목 13에 정의된 숙주 세포를 배양하고, 배양액으로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 것을 포함하는, 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 따른 결합 분자의 생산 방법.
- [0393] 15. 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 14의 생산 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0394] 16. 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용하기 위한 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 14의 생산방법에 따라 생산된 결합 분자.
- [0395] 17. 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 14의 생산방법에 따라 생산된 결합 분자를, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 치료 또는 개선 방법.
- [0396] 18. 형질 세포 장애는 다발골수종, 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 모노클로날 감마병증, 및 무증상 다발골수종으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 17에 따른 방법.
- [0397] 19. 자가면역 질환은 진신흡반성 낭창 또는 류마티스 관절염인, 항목 17에 따른 방법.
- [0398] 20. 항목 1 내지 10 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자, 항목 11에 정의된 핵산 분자, 항목 12에 정의된 벡터 및/또는 항목 13에 정의된 숙주 세포를 포함하는 키트.
- [0399] 결합 분자의 세 번째 그룹(C)
- [0400] 본 발명의 결합 분자의 세 번째 그룹은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하며, 여기서 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합할 수 있고, 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 적어도 이중특이적인 결합 분자에 관한 것이다.
- [0401] 따라서, 제1 양태에서, 본 발명은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자를 제공하며, 여기서
- [0402] (a) 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 1(MLQMAGQ)(서열번호 1018) 및 4(NASVTNSVKGTNA)(서열번호 1019)에 결합할 수 있고;

- [0403] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있으며;
- [0404] 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 1은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7에 상응하며, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 42 내지 54에 상응한다.
- [0405] 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4에 공통적으로 결합할 수 있는 것으로 또한 생각된다.
- [0406] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA ECD의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합할 수 있다. 따라서, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터가 무린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 1 및/또는 4가 각각의 무린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성; 각각 예시적으로 서열번호 1009 및 1012 참조), 결합 도메인의 결합에 감소가 발생할 수 있다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터에 결합하는 것을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 심지어 100%이다. 상기 언급한 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 적어도 하나의 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라, 바람직하게는 무린 E1/인간 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 상이한 막-결합 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질성 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조.
- [0407] 비-인간(예: 무린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합의 이러한 손실을 시험하는 방법은 첨부된 실시예, 특히 실시예 C1-3에 기재되어 있다.
- [0408] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합할 수 있고 추가로 마카카 물라타(*Macaca mulatta*) 또는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)와 같은 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및/또는 4(각각 서열번호 1020 및 1021)에 결합할 수 있다. 제1 결합 도메인은 무린 BCMA에 결합하지 않는 것으로 생각된다.
- [0409] 따라서, 한 가지 실시형태에서, 특히 서열번호 1002에 제시된 인간 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7 및 아미노산 잔기 42 내지 54 각각에 의해 형성된 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합하는 결합 도메인은, 또한 마카크 BCMA, 특히 서열번호 1006에 제시된 마카크 BCMA 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7 및 41 내지 53 각각에 의해 형성된 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 1 및/또는 4에 결합할 수 있다.
- [0410] 한 가지 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합할 수 있고, 여기서 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4는 서열번호 1002(인간 BCMA 전장 폴리펩티드) 또는 서열번호 1007(인간 BCMA 세포외 도메인: 서열번호 1002의 아미노산 1-54)에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7 및 42 내지 54에 각각 상응한다.
- [0411] 본 발명의 한 가지 측면에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사귀누스 오데디푸스(*Saguinus oedipus*) 및/또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) BCMA의 에피토프 클러스터 1 및/또는 4에 추가로 또는 대안적으로 결합할 수 있다.
- [0412] 인간 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 가장 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$ 이다.
- [0413] 한 가지 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0414] (a) 서열번호 511에 제시된 CDR-H1, 서열번호 512에 제시된 CDR-H2, 서열번호 513에 제시된 CDR-H3, 서열번호 514에 제시된 CDR-L1, 서열번호 515에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 516에 제시된 CDR-L3;
- [0415] (b) 서열번호 521에 제시된 CDR-H1, 서열번호 522에 제시된 CDR-H2, 서열번호 523에 제시된 CDR-H3, 서열번호 524에 제시된 CDR-L1, 서열번호 525에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 526에 제시된 CDR-L3;
- [0416] (c) 서열번호 531에 제시된 CDR-H1, 서열번호 532에 제시된 CDR-H2, 서열번호 533에 제시된 CDR-H3, 서열번호 534에 제시된 CDR-L1, 서열번호 535에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 536에 제시된 CDR-L3;
- [0417] (d) 서열번호 541에 제시된 CDR-H1, 서열번호 542에 제시된 CDR-H2, 서열번호 543에 제시된 CDR-H3, 서열번호

544에 제시된 CDR-L1, 서열번호 545에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 546에 제시된 CDR-L3;

[0418] (e) 서열번호 551에 제시된 CDR-H1, 서열번호 552에 제시된 CDR-H2, 서열번호 553에 제시된 CDR-H3, 서열번호 554에 제시된 CDR-L1, 서열번호 555에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 556에 제시된 CDR-L3;

[0419] (f) 서열번호 561에 제시된 CDR-H1, 서열번호 562에 제시된 CDR-H2, 서열번호 563에 제시된 CDR-H3, 서열번호 564에 제시된 CDR-L1, 서열번호 565에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 566에 제시된 CDR-L3; 및

[0420] (g) 서열번호 571에 제시된 CDR-H1, 서열번호 572에 제시된 CDR-H2, 서열번호 573에 제시된 CDR-H3, 서열번호 574에 제시된 CDR-L1, 서열번호 575에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 576에 제시된 CDR-L3.

[0421] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 517, 서열번호 527, 서열번호 537, 서열번호 547, 서열번호 557, 서열번호 567 및 서열번호 577에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함한다.

[0422] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 518, 서열번호 528, 서열번호 538, 서열번호 548, 서열번호 558, 서열번호 568 및 서열번호 578에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함한다..

[0423] 한 가지 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다:

[0424] (a) 서열번호 517에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 518에 제시된 VL 영역;

[0425] (b) 서열번호 527에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 528에 제시된 VL 영역;

[0426] (c) 서열번호 537에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 538에 제시된 VL 영역;

[0427] (d) 서열번호 547에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 548에 제시된 VL 영역;

[0428] (e) 서열번호 557에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 558에 제시된 VL 영역;

[0429] (f) 서열번호 567에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 568에 제시된 VL 영역; 및

[0430] (g) 서열번호 577에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 578에 제시된 VL 영역.

[0431] 한 가지 예에서, 제1 결합 도메인은 서열번호 519, 서열번호 529, 서열번호 539, 서열번호 549, 서열번호 559, 서열번호 569 및 서열번호 579로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0432] 추가로, 본 발명은 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4의 용도에 관한 것이다. BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4는 바람직하게는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7 및 42 내지 54 각각에 상응한다.

[0433] 또한, 본 발명은 다음을 포함하는 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 이중특이적 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성 방법을 제공한다:

[0434] (a) BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 에피토프 클러스터 4를 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키고, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7 및 42 내지 54 및 42 내지 54에 상응하며,

[0435] (b) 상기 항체를 수득하고,

[0436] (c) 임의로 상기 항체를 인간 BCMA 및 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 이중특이적 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함한다.

[0437] 바람직하게는, 단계(b)는 수득된 항체를 다음과 같이 시험하는 것을 포함한다:

[0438] 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터가 뮤린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 1 및/또는 4가 각각의 뮤린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성), 항체의 결합에서 감소가 발생할 것이다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합하는 것을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 심지어

어 100%이다.

- [0439] 상기 방법은 추가로 항체가 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4에 결합하는지 및 추가로 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및/또는 4에 결합할 수 있는지를 시험하는 것을 포함할 수 있다.
- [0440] 결합 분자의 세번째 그룹은 하기 항목과 또한 관련된다:
- [0441] 1. 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자로서,
- [0442] (a) 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 1(MLQMAGQ) 및 4(NASVTNSVKGTNA)에 결합할 수 있고;
- [0443] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있으며,
- [0444] 여기서 BCMA의 에피토프 클러스터 1은 서열번호 1002에 제시된 아미노산 잔기 1 내지 7에 상응하고, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 아미노산 잔기 42 내지 54에 상응하는 결합 분자.
- [0445] 2. 제1 결합 도메인은 추가로 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 1(MLQMARQ) 및 4(NASMTNSVKGMNA)에 결합할 수 있는 것인, 항목 1에 따른 결합 분자.
- [0446] 3. 제2 결합 도메인은 CD3 앵실론에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 또는 2에 따른 결합 분자.
- [0447] 4. 제2 결합 도메인은 인간 CD3 및 마카크 CD3에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 내지 3 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0448] 5. 제1 및/또는 제2 결합 도메인은 항체로부터 유래한 것인, 항목 1 내지 4 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0449] 6. (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 및 이의 올리고머로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 5에 따른 결합 분자.
- [0450] 7. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 6 중 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자:
- [0451] (a) 서열번호 511에 제시된 CDR-H1, 서열번호 512에 제시된 CDR-H2, 서열번호 513에 제시된 CDR-H3, 서열번호 514에 제시된 CDR-L1, 서열번호 515에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 516에 제시된 CDR-L3;
- [0452] (b) 서열번호 521에 제시된 CDR-H1, 서열번호 522에 제시된 CDR-H2, 서열번호 523에 제시된 CDR-H3, 서열번호 524에 제시된 CDR-L1, 서열번호 525에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 526에 제시된 CDR-L3;
- [0453] (c) 서열번호 531에 제시된 CDR-H1, 서열번호 532에 제시된 CDR-H2, 서열번호 533에 제시된 CDR-H3, 서열번호 534에 제시된 CDR-L1, 서열번호 535에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 536에 제시된 CDR-L3;
- [0454] (d) 서열번호 541에 제시된 CDR-H1, 서열번호 542에 제시된 CDR-H2, 서열번호 543에 제시된 CDR-H3, 서열번호 544에 제시된 CDR-L1, 서열번호 545에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 546에 제시된 CDR-L3;
- [0455] (e) 서열번호 551에 제시된 CDR-H1, 서열번호 552에 제시된 CDR-H2, 서열번호 553에 제시된 CDR-H3, 서열번호 554에 제시된 CDR-L1, 서열번호 555에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 556에 제시된 CDR-L3;
- [0456] (f) 서열번호 561에 제시된 CDR-H1, 서열번호 562에 제시된 CDR-H2, 서열번호 563에 제시된 CDR-H3, 서열번호 564에 제시된 CDR-L1, 서열번호 565에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 566에 제시된 CDR-L3; 및
- [0457] (g) 서열번호 571에 제시된 CDR-H1, 서열번호 572에 제시된 CDR-H2, 서열번호 573에 제시된 CDR-H3, 서열번호 574에 제시된 CDR-L1, 서열번호 575에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 576에 제시된 CDR-L3.
- [0458] 8. 제1 결합 도메인은 서열번호 517, 서열번호 527, 서열번호 537, 서열번호 547, 서열번호 557, 서열번호 567 및 서열번호 577에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 7 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0459] 9. 제1 결합 도메인은 서열번호 518, 서열번호 528, 서열번호 538, 서열번호 548, 서열번호 558, 서열번호 568 및 서열번호 578에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 8 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0460] 10. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 것인 항목 1 내지 9 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자:

- [0461] (a) 서열번호 517에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 518에 제시된 VL 영역;
- [0462] (b) 서열번호 527에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 528에 제시된 VL 영역;
- [0463] (c) 서열번호 537에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 538에 제시된 VL 영역;
- [0464] (d) 서열번호 547에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 548에 제시된 VL 영역;
- [0465] (e) 서열번호 557에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 558에 제시된 VL 영역;
- [0466] (f) 서열번호 567에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 568에 제시된 VL 영역; 및
- [0467] (g) 서열번호 577에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 578에 제시된 VL 영역.
- [0468] 11. 제1 결합 도메인은 서열번호 519, 서열번호 529, 서열번호 539, 서열번호 549, 서열번호 559, 서열번호 569 및 서열번호 579로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항목 10에 따른 결합 분자.
- [0469] 12. 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열.
- [0470] 13. 항목 12에 정의된 핵산 서열을 포함하는 벡터.
- [0471] 14. 항목 12에 정의된 핵산 서열 또는 항목 13에 정의된 벡터로 형질전환 또는 형질감염시킨 숙주 세포.
- [0472] 15. 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자의 발현을 가능하게 하는 조건하에서 항목 14에 정의된 숙주 세포를 배양하고 배양액으로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 것을 포함하는, 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 따른 결합 분자의 생산 방법.
- [0473] 16. 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 15의 생산 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0474] 17. 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용하기 위한 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 15에 따라 생산된 결합 분자.
- [0475] 18. 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 15에 따라 생산된 결합 분자를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 치료 또는 개선 방법.
- [0476] 19. 형질 세포 장애는 다발골수종, 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발렌 스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 모노클로날 감마병증, 및 무증상 다발골수종으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 18에 따른 방법.
- [0477] 20. 자가면역 질환은 진신홍반성 낭창인, 항목 18에 따른 방법.
- [0478] 21. 항목 1 내지 11 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자, 항목 12에 정의된 핵산 분자, 항목 13에 정의된 벡터 및/또는 항목 14에 정의된 숙주 세포를 포함하는 키트.
- [0479] 22. BCMA에 결합할 수 있는 결합분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 에피토프 클러스터 4의 용도로서, 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 1은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7에 상응하며, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 42 내지 54에 상응하는, 상기 용도.
- [0480] 23. BCMA에 결합할 수 있는 항체, 바람직하게는 이중특이적 결합 분자의 생성 방법.
- [0481] (a) BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 에피토프 클러스터 4를 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키고, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 1은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 1 내지 7에 상응하며, BCMA의 에피토프 클러스터 4는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 42 내지 54에 상응하는,
- [0482] (b) BCMA에 결합할 수 있는 항체를 수득하고,
- [0483] (c) 임의로 상기 항체를 인간 BCMA, 및 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 이중특이적 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함하는 생성 방법.

- [0484] 결합 분자의 네 번째 그룹(D)
- [0485] 결합 분자의 네 번째 그룹은 적어도 이중특이적인 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자에 관한 것으로, 여기서 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 세포의 도메인 및 인간 BCMA 항원의 에피토프 클러스터 또는 아미노산을 비-인간 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터 또는 아미노산으로 교환하여 생성된 BCMA의 적어도 하나의 키메라 세포의 도메인에 결합할 수 있고; 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있다.
- [0486] 따라서, 제1 측면에서, 본 발명은 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합 분자를 제공하며, 여기서
- [0487] (a) 제1 결합 도메인은
- [0488] (i) 서열번호 1007에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 인간 BCMA의 세포의 도메인, 및
- [0489] (ii) 서열번호 1009, 서열번호 1010, 서열번호 1011, 서열번호 1012, 서열번호 1013, 서열번호 1014 및 서열번호 1015에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 BCMA 도메인으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 BCMA의 적어도 하나의 키메라 세포의 도메인에 결합할 수 있고 ;
- [0490] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있다.
- [0491] 바람직한 실시형태에서, 본원에서 (a)(ii)에 정의된 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 1011에 제시된 BCMA의 키메라 세포의 도메인에 적어도 결합할 수 있다. 본 발명에 따른 또 다른 실시형태에서, 제1 결합 도메인은 서열번호 1009, 서열번호 1010, 서열번호 1011, 서열번호 1012, 서열번호 1013, 서열번호 1014 및 서열번호 1015에 제시된 BCMA의 키메라 세포의 도메인 중 2, 3, 4, 5, 6 또는 모두에 결합할 수 있다. 이 실시형태의 맥락에서, 하나 이상의 다른 키메라 세포의 도메인과 조합하여 서열번호 1011에 제시된 BCMA의 키메라 세포의 도메인에 결합하는 것이 바람직하다.
- [0492] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA ECD의 에피토프 클러스터 1 내지 7에 결합할 수 있다. 예를 들면, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터가 무린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 1 및/또는 4가 각각의 무린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성; 각각 예시적으로 서열번호 1009 및 1012 참조), 결합 도메인은 여전히 결합할 수 있다.
- [0493] 제1 결합 도메인이 각각의 가능한 조합으로 인간 BCMA ECD 내에 상기 언급한 하나 이상의 무린 에피토프 클러스터를 포함하는 키메라 BCMA 작제물에 결합할 수 있는 것으로 생각된다. 예를 들면, 인간 BCMA 단백질 내에 각각의 에피토프 클러스터가 무린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(예를 들면, 인간 에피토프 클러스터 3이 각각의 무린 에피토프 클러스터로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성; 예시적으로 서열번호 1011 참조), 결합 도메인은 여전히 결합할 수 있다. 인간 BCMA ECD 내 하나 이상의 에피토프 클러스터가 각각의 무린 에피토프 클러스터로 교환될 때, 키메라 내의 적어도 하나의 에피토프 클러스터는 여전히 인간 BCMA ECD로부터의 것이 바람직하며, 바람직하게는 에피토프 클러스터 1, 2, 3 및 4로부터 선택되는 적어도 1, 2, 3 또는 4개의 에피토프 클러스터가 인간 BCMA ECD로부터의 것이다.
- [0494] 상기 언급한 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 적어도 하나의 인간 BCMA/무린 BCMA 키메라, 예를 들면, 무린 E1/인간 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 상이한 막-결합 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질성 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조.
- [0495] 비-인간(예를 들면, 무린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합을 시험하는 방법은 첨부된 실시예, 특히 실시예 D1-3에 기재되어 있다.
- [0496] 한 가지 측면에서, 본 발명에 따른 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 1008에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 무린 BCMA의 세포의 도메인에 결합할 수 없는 것이 바람직하다.
- [0497] 용어 "결합할 수 없다"는 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인이 무린 BCMA(서열번호 1008)에 결합할 수 없음, 즉, 바람직하게는 첨부된 실시예에서 적용된 조건하에서 무린 BCMA와 30% 이상, 바람직하게는 20% 이상, 보다 바람직하게는 10% 이상, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 이상의 반응성을 보이지 않음을 의미한다.
- [0498] 특이적 결합은 항원과 결합 도메인의 아미노산 서열 내 특이적 모티프에 의해 영향을 받는 것으로 여겨진다. 따

라서, 결합은 이들의 1차, 2차 및/또는 3차 구조 및 상기 구조의 2차적 변형의 결과로서 달성된다. 항원-상호작용-부위와 이의 특이적 항원과의 특이적 상호작용은 항원에 대한 상기 부위의 단순한 결합으로 발생할 수 있다. 또한, 항원-상호작용-부위와 이의 특이적 항원과의 특이적 상호작용은 대안적으로 또는 추가로, 예를 들면, 항원의 구조의 변화, 항원의 올리고머화 등의 유도로 인한 신호의 개시로 발생할 수 있다.

- [0499] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 마카카 물라타(*Macaca mulatta*) 또는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)와 같은 마카크 BCMA(각각, 서열번호 1020 및 1021)에 추가로 결합할 수 있다. 또한, 제1 결합 도메인은 튜린 BCMA에 결합하지 않는 것으로 생각된다.
- [0500] 인간 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 가장 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$ 이다.
- [0501] 한 가지 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0502] (a) 서열번호 841에 제시된 CDR-H1, 서열번호 842에 제시된 CDR-H2, 서열번호 843에 제시된 CDR-H3, 서열번호 844에 제시된 CDR-L1, 서열번호 845에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 846에 제시된 CDR-L3;
- [0503] (b) 서열번호 851에 제시된 CDR-H1, 서열번호 852에 제시된 CDR-H2, 서열번호 853에 제시된 CDR-H3, 서열번호 854에 제시된 CDR-L1, 서열번호 855에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 856에 제시된 CDR-L3;
- [0504] (c) 서열번호 861에 제시된 CDR-H1, 서열번호 862에 제시된 CDR-H2, 서열번호 863에 제시된 CDR-H3, 서열번호 864에 제시된 CDR-L1, 서열번호 865에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 866에 제시된 CDR-L3;
- [0505] (d) 서열번호 871에 제시된 CDR-H1, 서열번호 872에 제시된 CDR-H2, 서열번호 873에 제시된 CDR-H3, 서열번호 874에 제시된 CDR-L1, 서열번호 875에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 876에 제시된 CDR-L3;
- [0506] (e) 서열번호 881에 제시된 CDR-H1, 서열번호 882에 제시된 CDR-H2, 서열번호 883에 제시된 CDR-H3, 서열번호 884에 제시된 CDR-L1, 서열번호 885에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 886에 제시된 CDR-L3;
- [0507] (f) 서열번호 891에 제시된 CDR-H1, 서열번호 892에 제시된 CDR-H2, 서열번호 893에 제시된 CDR-H3, 서열번호 894에 제시된 CDR-L1, 서열번호 895에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 896에 제시된 CDR-L3;
- [0508] (g) 서열번호 901에 제시된 CDR-H1, 서열번호 902에 제시된 CDR-H2, 서열번호 903에 제시된 CDR-H3, 서열번호 904에 제시된 CDR-L1, 서열번호 905에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 906에 제시된 CDR-L3;
- [0509] (h) 서열번호 911에 제시된 CDR-H1, 서열번호 912에 제시된 CDR-H2, 서열번호 913에 제시된 CDR-H3, 서열번호 914에 제시된 CDR-L1, 서열번호 915에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 916에 제시된 CDR-L3;
- [0510] (i) 서열번호 921에 제시된 CDR-H1, 서열번호 922에 제시된 CDR-H2, 서열번호 923에 제시된 CDR-H3, 서열번호 924에 제시된 CDR-L1, 서열번호 925에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 926에 제시된 CDR-L3;
- [0511] (k) 서열번호 931에 제시된 CDR-H1, 서열번호 932에 제시된 CDR-H2, 서열번호 933에 제시된 CDR-H3, 서열번호 934에 제시된 CDR-L1, 서열번호 935에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 936에 제시된 CDR-L3;
- [0512] (l) 서열번호 941에 제시된 CDR-H1, 서열번호 942에 제시된 CDR-H2, 서열번호 943에 제시된 CDR-H3, 서열번호 944에 제시된 CDR-L1, 서열번호 945에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 946에 제시된 CDR-L3; 및
- [0513] (m) 서열번호 951에 제시된 CDR-H1, 서열번호 952에 제시된 CDR-H2, 서열번호 953에 제시된 CDR-H3, 서열번호 954에 제시된 CDR-L1, 서열번호 955에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 956에 제시된 CDR-L3.
- [0514] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 847, 서열번호 857, 서열번호 867, 서열번호 877, 서열번호 887, 서열번호 897, 서열번호 907, 서열번호 917, 서열번호 927, 서열번호 937, 서열번호 947 및 서열번호 957에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함한다.
- [0515] 또 다른 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 848, 서열번호 858, 서열번호 868, 서열번호 878, 서열번호 888, 서열번호 898, 서열번호 908, 서열번호 918, 서열번호 928, 서열번호 938, 서열번호 948 및 서열번호 958에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함한다.
- [0516] 한 가지 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다:

- [0517] (a) 서열번호 847에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 848에 제시된 VL 영역;
- [0518] (b) 서열번호 857에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 858에 제시된 VL 영역;
- [0519] (c) 서열번호 867에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 868에 제시된 VL 영역;
- [0520] (d) 서열번호 877에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 878에 제시된 VL 영역;
- [0521] (e) 서열번호 887에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 888에 제시된 VL 영역;
- [0522] (f) 서열번호 897에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 898에 제시된 VL 영역;
- [0523] (g) 서열번호 907에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 908에 제시된 VL 영역;
- [0524] (h) 서열번호 917에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 918에 제시된 VL 영역;
- [0525] (i) 서열번호 927에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 928에 제시된 VL 영역;
- [0526] (k) 서열번호 937에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 938에 제시된 VL 영역;
- [0527] (l) 서열번호 947에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 948에 제시된 VL 영역; 및
- [0528] (m) 서열번호 957에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 958에 제시된 VL 영역.
- [0529] 한 가지 예에서, 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 849, 서열번호 859, 서열번호 869, 서열번호 879, 서열번호 889, 서열번호 899, 서열번호 909, 서열번호 919, 서열번호 929, 서열번호 939, 서열번호 949 및 서열번호 959로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0530] 결합 분자의 네번째 그룹은 하기 항목과 또한 관련된다:
- [0531] 1. 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 결합 분자로서,
- [0532] (a) 제1 결합 도메인은
- [0533] (i) 서열번호 1007에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 인간 BCMA의 세포외 도메인 및
- [0534] (ii) 서열번호 1009, 서열번호 1010, 서열번호 1011, 서열번호 1012, 서열번호 1013, 서열번호 1014 및 서열번호 1015에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 BCMA 도메인으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 BCMA의 적어도 하나의 키메라 세포외 도메인에 결합할 수 있고,
- [0535] (b) 제2 결합 도메인은 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는, 결합 분자.
- [0536] 2. 제1 결합 도메인은 추가로 마카크 BCMA에 결합할 수 있는 것인, 항목 1에 따른 결합 분자.
- [0537] 3. 제2 결합 도메인은 CD3 앵실론에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 또는 2에 따른 결합 분자.
- [0538] 4. 제2 결합 도메인은 인간 CD3 및 마카크 CD3에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 내지 3 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0539] 5. 제1 결합 도메인은 서열번호 1008에 제시된 아미노산 서열에 상응하는 무인 BCMA의 세포외 도메인에 결합할 수 없는 것인, 항목 1 내지 4 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0540] 6. 제1 및/또는 제2 결합 도메인은 항체로부터 유래한 것인 항목 1 내지 5 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0541] 7. (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 및 이의 올리고머로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 6에 따른 결합 분자.
- [0542] 8. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 것인 항목 1 내지 7 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자:
- [0543] (a) 서열번호 841에 제시된 CDR-H1, 서열번호 842에 제시된 CDR-H2, 서열번호 843에 제시된 CDR-H3, 서열번호 844에 제시된 CDR-L1, 서열번호 845에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 846에 제시된 CDR-L3;
- [0544] (b) 서열번호 851에 제시된 CDR-H1, 서열번호 852에 제시된 CDR-H2, 서열번호 853에 제시된 CDR-H3, 서열번호 854에 제시된 CDR-L1, 서열번호 855에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 856에 제시된 CDR-L3;

- [0545] (c) 서열번호 861에 제시된 CDR-H1, 서열번호 862에 제시된 CDR-H2, 서열번호 863에 제시된 CDR-H3, 서열번호 864에 제시된 CDR-L1, 서열번호 865에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 866에 제시된 CDR-L3;
- [0546] (d) 서열번호 871에 제시된 CDR-H1, 서열번호 872에 제시된 CDR-H2, 서열번호 873에 제시된 CDR-H3, 서열번호 874에 제시된 CDR-L1, 서열번호 875에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 876에 제시된 CDR-L3;
- [0547] (e) 서열번호 881에 제시된 CDR-H1, 서열번호 882에 제시된 CDR-H2, 서열번호 883에 제시된 CDR-H3, 서열번호 884에 제시된 CDR-L1, 서열번호 885에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 886에 제시된 CDR-L3;
- [0548] (f) 서열번호 891에 제시된 CDR-H1, 서열번호 892에 제시된 CDR-H2, 서열번호 893에 제시된 CDR-H3, 서열번호 894에 제시된 CDR-L1, 서열번호 895에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 896에 제시된 CDR-L3;
- [0549] (g) 서열번호 901에 제시된 CDR-H1, 서열번호 902에 제시된 CDR-H2, 서열번호 903에 제시된 CDR-H3, 서열번호 904에 제시된 CDR-L1, 서열번호 905에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 906에 제시된 CDR-L3;
- [0550] (h) 서열번호 911에 제시된 CDR-H1, 서열번호 912에 제시된 CDR-H2, 서열번호 913에 제시된 CDR-H3, 서열번호 914에 제시된 CDR-L1, 서열번호 915에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 916에 제시된 CDR-L3;
- [0551] (i) 서열번호 921에 제시된 CDR-H1, 서열번호 922에 제시된 CDR-H2, 서열번호 923에 제시된 CDR-H3, 서열번호 924에 제시된 CDR-L1, 서열번호 925에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 926에 제시된 CDR-L3;
- [0552] (k) 서열번호 931에 제시된 CDR-H1, 서열번호 932에 제시된 CDR-H2, 서열번호 933에 제시된 CDR-H3, 서열번호 934에 제시된 CDR-L1, 서열번호 935에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 936에 제시된 CDR-L3;
- [0553] (l) 서열번호 941에 제시된 CDR-H1, 서열번호 942에 제시된 CDR-H2, 서열번호 943에 제시된 CDR-H3, 서열번호 944에 제시된 CDR-L1, 서열번호 945에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 946에 제시된 CDR-L3; 및
- [0554] (m) 서열번호 951에 제시된 CDR-H1, 서열번호 952에 제시된 CDR-H2, 서열번호 953에 제시된 CDR-H3, 서열번호 954에 제시된 CDR-L1, 서열번호 955에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 956에 제시된 CDR-L3.
- [0555] 9. 제1 결합 도메인은 서열번호 847, 서열번호 857, 서열번호 867, 서열번호 877, 서열번호 887, 서열번호 897, 서열번호 907, 서열번호 917, 서열번호 927, 서열번호 937, 서열번호 947 및 서열번호 957에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 8 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0556] 10. 제1 결합 도메인은 서열번호 848, 서열번호 858, 서열번호 868, 서열번호 878, 서열번호 888, 서열번호 898, 서열번호 908, 서열번호 918, 서열번호 928, 서열번호 938, 서열번호 948 및 서열번호 958에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 9 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자.
- [0557] 11. 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 10 중의 어느 하나의 항목에 따른 결합 분자:
- [0558] (a) 서열번호 847에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 848에 제시된 VL 영역;
- [0559] (b) 서열번호 857에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 858에 제시된 VL 영역;
- [0560] (c) 서열번호 867에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 868에 제시된 VL 영역;
- [0561] (d) 서열번호 877에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 878에 제시된 VL 영역;
- [0562] (e) 서열번호 887에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 888에 제시된 VL 영역;
- [0563] (f) 서열번호 897에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 898에 제시된 VL 영역;
- [0564] (g) 서열번호 907에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 908에 제시된 VL 영역;
- [0565] (h) 서열번호 917에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 918에 제시된 VL 영역;
- [0566] (i) 서열번호 927에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 928에 제시된 VL 영역;
- [0567] (k) 서열번호 937에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 938에 제시된 VL 영역;
- [0568] (l) 서열번호 947에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 948에 제시된 VL 영역; 및

- [0569] (m) 서열번호 957에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 958에 제시된 VL 영역.
- [0570] 12. 제1 결합 도메인은 서열번호 849, 서열번호 859, 서열번호 869, 서열번호 879, 서열번호 889, 서열번호 899, 서열번호 909, 서열번호 919, 서열번호 929, 서열번호 939, 서열번호 949 및 서열번호 959로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항목 11에 따른 결합 분자..
- [0571] 13. 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열.
- [0572] 14. 항목 13에 정의된 핵산 서열을 포함하는 벡터.
- [0573] 15. 항목 13에 정의된 핵산 서열 또는 항목 14에 정의된 벡터로 형질전환 또는 형질감염시킨 숙주 세포.
- [0574] 16. 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자의 발현을 가능하게 하는 조건하에서 항목 15에 정의된 숙주 세포를 배양하고 배양액으로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 것을 포함하는 상기 생산 방법, 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 따른 결합 분자의 생산 방법.
- [0575] 17. 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 16의 생산 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0576] 18. 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용하기 위한 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 16에 따라 생산된 결합 분자.
- [0577] 19. 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 16에 따라 생산된 결합 분자를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 치료 또는 개선 방법.
- [0578] 20. 형질 세포 장애는 다발골수종, 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발렌 스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 모노클로날 감마병증, 및 무증상 다발골수종으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 19에 따른 방법.
- [0579] 21. 자가면역 질환은 진신흡반성 낭창인, 항목 19에 따른 방법.
- [0580] 22. 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자, 항목 13에 정의된 핵산 분자, 항목 14에 정의된 벡터 및/또는 항목 15에 정의된 숙주 세포를 포함하는 키트.
- [0581] 결합 분자의 제5 그룹(E)
- [0582] 본 발명의 결합 분자의 제5 그룹은 이중특이적인 제1 및 제2 결합 도메인을 적어도 포함하는 결합 분자에 관한 것이고, 여기서 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA ECD의 에피토프 클러스터 3에 결합할 수 있다. 따라서, 인간 BCMA 단백질에서 각각의 에피토프 클러스터가 뮤린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환되는 경우(인간 에피토프 클러스터 3이 뮤린 에피토프 클러스터 3으로 대체되어 있는 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성; 서열번호 1011 참조), 결합 도메인에서 결합의 감소가 일어날 것이다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질의 각각의 에피토프 클러스터에 대한 결합을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질의 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여, 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 더욱 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 특히 100%이다. 상기 기재한 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 다른 막-결합된 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조.
- [0583] 비-인간(예를 들면, 뮤린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합의 이러한 손실을 시험하는 방법은 첨부된 실시예, 특히 실시예 E1-E3에 기재되어 있다. 주어진 결합 분자 또는 결합 도메인에 의한 인지에 대해 표적 항원의 특이적 잔기의 기여를 결정하기 위한 추가의 방법은 알려진 스캐닝[참조: 예를 들면, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7]이고, 여기서 분석되는 각각의 잔기는, 예를 들면, 위치지정 돌연변이를 통해 알라닌에 의해 대체된다. 알라닌은, 크기가 크지 않고, 화학적으로 비활성이고, 메틸 관능기를 갖고 그럼에도 불구하고 많은 다른 아미노산이 갖고 있는 2차 구조 기준을 모방하기 때문에 사용된다. 종종, 발린 또는 류신과 같은 크기가 큰 아미노산은 돌연변이된 잔기의 크기를 보존하는 것이 요구되는 경우에 사용될 수 있다. 알려진 스캐닝은 장기간 사용되어 왔던 발달된 기술이다.
- [0584] 한 가지 측면에서, 본 발명의 제1 결합 도메인은 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합하고, 추가로 마카카

물라타(Macaca mulatta, 서열번호 1017) 또는 마카카 파시쿨라리스(Macaca fascicularis, 서열번호 1017)으로 부터의 BCMA와 같은 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합할 수 있다. 제1 결합 도메인은 뮤린 BCMA에 결합하거나 결합하지 않는 것으로 생각된다.

- [0585] 따라서, 한 가지 실시형태에서, 인간 BCMA, 특히 서열번호 1002에 제시된 인간 서열의 24 내지 41 아미노산 잔기에 의해 형성되는 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 3에 결합하는 결합 도메인은 또한 마카크 BCMA, 특히 서열번호 1006에 제시된 마카크 BCMA 서열의 24 내지 41 아미노산 잔기에 의해 형성되는 BCMA의 세포외 단백질 도메인의 에피토프 클러스터 3에 결합한다.
- [0586] 한 가지 실시형태에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합할 수 있고, 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002(인간 BCMA 전장 폴리펩티드) 또는 서열번호 1007(인간 BCMA 세포외 도메인: 서열번호 1002의 아미노산 1-54)에 제시된 서열의 24 내지 41 아미노산 잔기에 상응한다.
- [0587] 본 발명의 한 가지 측면에서, 결합 분자의 제1 결합 도메인은 추가적으로 또는 대안적으로 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사귀누스 오에디푸스(*Saguinus oedipus*) 및/또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합할 수 있다.
- [0588] T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인이 다음으로부터 선택되는 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 본 발명의 결합 분자가 특히 바람직하다:
- [0589] (a) WO 2008/119567의 서열번호 27에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 28에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 29에 제시된 CDR-L3;
- [0590] (b) WO 2008/119567의 서열번호 117에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 118에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 119에 제시된 CDR-L3; 및
- [0591] (c) WO 2008/119567의 서열번호 153에 제시된 CDR-L1, WO 2008/119567의 서열번호 154에 제시된 CDR-L2 및 WO 2008/119567의 서열번호 155에 제시된 CDR-L3.
- [0592] 본 발명의 결합 분자의 대안적으로 바람직한 실시형태에서, T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인은 다음으로부터 선택되는 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역을 포함한다:
- [0593] (a) WO 2008/119567의 서열번호 12에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 13에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 14에 제시된 CDR-H3;
- [0594] (b) WO 2008/119567의 서열번호 30에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 31에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 32에 제시된 CDR-H3;
- [0595] (c) WO 2008/119567의 서열번호 48에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 49에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 50에 제시된 CDR-H3;
- [0596] (d) WO 2008/119567의 서열번호 66에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 67에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 68에 제시된 CDR-H3;
- [0597] (e) WO 2008/119567의 서열번호 84에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 85에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 86에 제시된 CDR-H3;
- [0598] (f) WO 2008/119567의 서열번호 102에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 103에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 104에 제시된 CDR-H3;
- [0599] (g) WO 2008/119567의 서열번호 120에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 121에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 122에 제시된 CDR-H3;
- [0600] (h) WO 2008/119567의 서열번호 138에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 139에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 140에 제시된 CDR-H3;
- [0601] (i) WO 2008/119567의 서열번호 156에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 157에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 158에 제시된 CDR-H3; 및
- [0602] (j) WO 2008/119567의 서열번호 174에 제시된 CDR-H1, WO 2008/119567의 서열번호 175에 제시된 CDR-H2 및 WO 2008/119567의 서열번호 176에 제시된 CDR-H3.

- [0603] 본 발명의 결합 분자를 위해, T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인은 WO 2008/119567의 서열번호 35, 39, 125, 129, 161 또는 165에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것이 추가로 바람직하다.
- [0604] T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인은 WO 2008/119567의 서열번호 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 또는 181에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것이 대안적으로 바람직하다.
- [0605] 보다 바람직하게는, 본 발명의 결합 분자는 하기 그룹으로부터 선택되는 VL 영역 및 VH 영역을 포함하는, T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 특징으로 한다:
- [0606] (a) WO 2008/119567의 서열번호 17 또는 21에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 15 또는 19에 제시된 VH 영역;
- [0607] (b) WO 2008/119567의 서열번호 35 또는 39에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 33 또는 37에 제시된 VH 영역;
- [0608] (c) WO 2008/119567의 서열번호 53 또는 57에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 51 또는 55에 제시된 VH 영역;
- [0609] (d) WO 2008/119567의 서열번호 71 또는 75에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 69 또는 73에 제시된 VH 영역;
- [0610] (e) WO 2008/119567의 서열번호 89 또는 93에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 87 또는 91에 제시된 VH 영역;
- [0611] (f) WO 2008/119567의 서열번호 107 또는 111에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 105 또는 109에 제시된 VH 영역;
- [0612] (g) WO 2008/119567의 서열번호 125 또는 129에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 123 또는 127에 제시된 VH 영역;
- [0613] (h) WO 2008/119567의 서열번호 143 또는 147에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 141 또는 145에 제시된 VH 영역;
- [0614] (i) WO 2008/119567의 서열번호 161 또는 165에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 159 또는 163에 제시된 VH 영역; 및
- [0615] (j) WO 2008/119567의 서열번호 179 또는 183에 제시된 VL 영역 및 WO 2008/119567의 서열번호 177 또는 181에 제시된 VH 영역.
- [0616] 본 발명의 결합 분자의 바람직한 실시형태에 따르면, 특히 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인, VH-영역 및 VL-영역의 쌍들이 단일 쇠 항체(scFv)의 형태이다. 상기 VH 및 VL 영역은 VH-VL 또는 VL-VH의 순으로 배열된다. VH-영역은 링커 서열에 대해 N-말단에 위치하는 것이 바람직하다. VL-영역은 링커 서열의 C-말단에 위치한다.
- [0617] 상기 기재된 본 발명의 결합 분자의 바람직한 실시형태는 WO 2008/119567의 서열번호 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 또는 187로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인에 특징이 있다.
- [0618] 한 가지 실시형태에서, 본 발명의 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0619] (1) 서열번호 1에 제시된 CDR-H1, 서열번호 2에 제시된 CDR-H2, 서열번호 3에 제시된 CDR-H3, 서열번호 4에 제시된 CDR-L1, 서열번호 5에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 6에 제시된 CDR-L3;
- [0620] (2) 서열번호 11에 제시된 CDR-H1, 서열번호 12에 제시된 CDR-H2, 서열번호 13에 제시된 CDR-H3, 서열번호 14에 제시된 CDR-L1, 서열번호 15에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 16에 제시된 CDR-L3;
- [0621] (3) 서열번호 21에 제시된 CDR-H1, 서열번호 22에 제시된 CDR-H2, 서열번호 23에 제시된 CDR-H3, 서열번호 24에 제시된 CDR-L1, 서열번호 25에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 26에 제시된 CDR-L3;

- [illegible]

- [illegible]

- [0664] (46) 서열번호 801에 제시된 CDR-H1, 서열번호 802에 제시된 CDR-H2, 서열번호 803에 제시된 CDR-H3, 서열번호 804에 제시된 CDR-L1, 서열번호 805에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 806에 제시된 CDR-L3;
- [0665] (47) 서열번호 811에 제시된 CDR-H1, 서열번호 812에 제시된 CDR-H2, 서열번호 813에 제시된 CDR-H3, 서열번호 814에 제시된 CDR-L1, 서열번호 815에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 816에 제시된 CDR-L3;
- [0666] (48) 서열번호 821에 제시된 CDR-H1, 서열번호 822에 제시된 CDR-H2, 서열번호 823에 제시된 CDR-H3, 서열번호 824에 제시된 CDR-L1, 서열번호 825에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 826에 제시된 CDR-L3;
- [0667] (49) 서열번호 831에 제시된 CDR-H1, 서열번호 832에 제시된 CDR-H2, 서열번호 833에 제시된 CDR-H3, 서열번호 834에 제시된 CDR-L1, 서열번호 835에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 836에 제시된 CDR-L3;
- [0668] (50) 서열번호 961에 제시된 CDR-H1, 서열번호 962에 제시된 CDR-H2, 서열번호 963에 제시된 CDR-H3, 서열번호 964에 제시된 CDR-L1, 서열번호 965에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 966에 제시된 CDR-L3;
- [0669] (51) 서열번호 971에 제시된 CDR-H1, 서열번호 972에 제시된 CDR-H2, 서열번호 973에 제시된 CDR-H3, 서열번호 974에 제시된 CDR-L1, 서열번호 975에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 976에 제시된 CDR-L3;
- [0670] (52) 서열번호 981에 제시된 CDR-H1, 서열번호 982에 제시된 CDR-H2, 서열번호 983에 제시된 CDR-H3, 서열번호 984에 제시된 CDR-L1, 서열번호 985에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 986에 제시된 CDR-L3; 및
- [0671] (53) 서열번호 991에 제시된 CDR-H1, 서열번호 992에 제시된 CDR-H2, 서열번호 993에 제시된 CDR-H3, 서열번호 994에 제시된 CDR-L1, 서열번호 995에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 996에 제시된 CDR-L3.
- [0672] 또 다른 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 7, 서열번호 17, 서열번호 27, 서열번호 37, 서열번호 47, 서열번호 57, 서열번호 67, 서열번호 77, 서열번호 167, 서열번호 177, 서열번호 187, 서열번호 197, 서열번호 207, 서열번호 217, 서열번호 227, 서열번호 317, 서열번호 327, 서열번호 337, 서열번호 347, 서열번호 357, 서열번호 367, 서열번호 377, 서열번호 387, 서열번호 587, 서열번호 597, 서열번호 607, 서열번호 617, 서열번호 627, 서열번호 637, 서열번호 647, 서열번호 657, 서열번호 667, 서열번호 677, 서열번호 687, 서열번호 697, 서열번호 707, 서열번호 717, 서열번호 727, 서열번호 737, 서열번호 747, 서열번호 757, 서열번호 767, 서열번호 777, 서열번호 787, 서열번호 797, 서열번호 807, 서열번호 817, 서열번호 827, 서열번호 837, 서열번호 967, 서열번호 977, 서열번호 987 및 서열번호 997에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함한다.
- [0673] 또 다른 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 도메인은 서열번호 8, 서열번호 18, 서열번호 28, 서열번호 38, 서열번호 48, 서열번호 58, 서열번호 68, 서열번호 78, 서열번호 168, 서열번호 178, 서열번호 188, 서열번호 198, 서열번호 208, 서열번호 218, 서열번호 228, 서열번호 318, 서열번호 328, 서열번호 338, 서열번호 348, 서열번호 358, 서열번호 368, 서열번호 378, 서열번호 388, 서열번호 588, 서열번호 598, 서열번호 608, 서열번호 618, 서열번호 628, 서열번호 638, 서열번호 648, 서열번호 658, 서열번호 668, 서열번호 678, 서열번호 688, 서열번호 698, 서열번호 708, 서열번호 718, 서열번호 728, 서열번호 738, 서열번호 748, 서열번호 758, 서열번호 768, 서열번호 778, 서열번호 788, 서열번호 798, 서열번호 808, 서열번호 818, 서열번호 828, 서열번호 838, 서열번호 968, 서열번호 978, 서열번호 988, 및 서열번호 998에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함한다.
- [0674] 한 가지 실시형태에서, 상기 결합 분자의 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다:
- [0675] (1) 서열번호 7에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 8에 제시된 VL 영역;
- [0676] (2) 서열번호 17에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 18에 제시된 VL 영역;
- [0677] (3) 서열번호 27에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 28에 제시된 VL 영역;
- [0678] (4) 서열번호 37에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 38에 제시된 VL 영역;
- [0679] (5) 서열번호 47에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 48에 제시된 VL 영역;
- [0680] (6) 서열번호 57에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 58에 제시된 VL 영역;
- [0681] (7) 서열번호 67에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 68에 제시된 VL 영역;

- [0682] (8) 서열번호 77에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 78에 제시된 VL 영역;;
- [0683] (9) 서열번호 167에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 168에 제시된 VL 영역;
- [0684] (10) 서열번호 177에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 178에 제시된 VL 영역;
- [0685] (11) 서열번호 187에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 188에 제시된 VL 영역;
- [0686] (12) 서열번호 197에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 198에 제시된 VL 영역;
- [0687] (13) 서열번호 207에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 208에 제시된 VL 영역;
- [0688] (14) 서열번호 217에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 218에 제시된 VL 영역;
- [0689] (15) 서열번호 227에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 228에 제시된 VL 영역;
- [0690] (16) 서열번호 317에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 318에 제시된 VL 영역;
- [0691] (17) 서열번호 327에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 328에 제시된 VL 영역;
- [0692] (18) 서열번호 337에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 338에 제시된 VL 영역;
- [0693] (19) 서열번호 347에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 348에 제시된 VL 영역;
- [0694] (20) 서열번호 357에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 358에 제시된 VL 영역;
- [0695] (21) 서열번호 367에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 368에 제시된 VL 영역;
- [0696] (22) 서열번호 377에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 378에 제시된 VL 영역;
- [0697] (23) 서열번호 387에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 388에 제시된 VL 영역;
- [0698] (24) 서열번호 587에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 588에 제시된 VL 영역;
- [0699] (25) 서열번호 597에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 598에 제시된 VL 영역;
- [0700] (26) 서열번호 607에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 608에 제시된 VL 영역;
- [0701] (27) 서열번호 617에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 618에 제시된 VL 영역;
- [0702] (28) 서열번호 627에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 628에 제시된 VL 영역;
- [0703] (29) 서열번호 637에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 638에 제시된 VL 영역;
- [0704] (30) 서열번호 647에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 648에 제시된 VL 영역;
- [0705] (31) 서열번호 657에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 658에 제시된 VL 영역;
- [0706] (32) 서열번호 667에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 668에 제시된 VL 영역;
- [0707] (33) 서열번호 677에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 678에 제시된 VL 영역;
- [0708] (34) 서열번호 687에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 688에 제시된 VL 영역;
- [0709] (35) 서열번호 697에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 698에 제시된 VL 영역;
- [0710] (36) 서열번호 707에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 708에 제시된 VL 영역;
- [0711] (37) 서열번호 717에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 718에 제시된 VL 영역;
- [0712] (38) 서열번호 727에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 728에 제시된 VL 영역;
- [0713] (39) 서열번호 737에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 738에 제시된 VL 영역;
- [0714] (40) 서열번호 747에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 748에 제시된 VL 영역;
- [0715] (41) 서열번호 757에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 758에 제시된 VL 영역;
- [0716] (42) 서열번호 767에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 768에 제시된 VL 영역;
- [0717] (43) 서열번호 777에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 778에 제시된 VL 영역;

- [0718] (44) 서열번호 787에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 788에 제시된 VL 영역;
- [0719] (45) 서열번호 797에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 798에 제시된 VL 영역;
- [0720] (46) 서열번호 807에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 808에 제시된 VL 영역;
- [0721] (47) 서열번호 817에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 818에 제시된 VL 영역;
- [0722] (48) 서열번호 827에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 828에 제시된 VL 영역;
- [0723] (49) 서열번호 837에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 838에 제시된 VL 영역;
- [0724] (50) 서열번호 967에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 968에 제시된 VL 영역;
- [0725] (51) 서열번호 977에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 978에 제시된 VL 영역;
- [0726] (52) 서열번호 987에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 988에 제시된 VL 영역; 및
- [0727] (53) 서열번호 997에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 998에 제시된 VL 영역;.
- [0728] 한 가지 예에서, 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 9, 서열번호 19, 서열번호 29, 서열번호 39, 서열번호 49, 서열번호 59, 서열번호 69, 서열번호 79, 서열번호 169, 서열번호 179, 서열번호 189, 서열번호 199, 서열번호 209, 서열번호 219, 서열번호 229, 서열번호 319, 서열번호 329, 서열번호 339, 서열번호 349, 서열번호 359, 서열번호 369, 서열번호 379, 서열번호 389, 서열번호 589, 서열번호 599, 서열번호 609, 서열번호 619, 서열번호 629, 서열번호 639, 서열번호 649, 서열번호 659, 서열번호 669, 서열번호 679, 서열번호 689, 서열번호 699, 서열번호 709, 서열번호 719, 서열번호 729, 서열번호 739, 서열번호 749, 서열번호 759, 서열번호 769, 서열번호 779, 서열번호 789, 서열번호 799, 서열번호 809, 서열번호 819, 서열번호 829, 서열번호 839, 서열번호 969, 서열번호 979, 서열번호 989 및 서열번호 999로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0729] 본 발명의 결합 분자는 12개의 아미노산 길이의 CDR-H3을 가지며, 여기에서 티로신(Y) 잔기가 위치 3, 4 및 12에 존재하는 것이 바람직하다. 바람직한 CDR-H3은 서열번호 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823 또는 973에 제시된다. 따라서, 본 발명의 결합 분자는 바람직한 실시형태에서 서열번호 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823 또는 973에 제시된 CDR-H3를 갖는다.
- [0730] 서열번호 340에 제시된 아미노산 서열을 갖는 결합 분자가 바람직하다. 서열번호 980에 제시된 아미노산 서열을 갖는 결합 분자가 또한 바람직하다.
- [0731] 인간 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.1\text{nM}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 0.05\text{nM}$ 이다. 마카크 BCMA에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 $\leq 15\text{nM}$, 보다 바람직하게는 $\leq 10\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 1\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.5\text{nM}$, 보다 더 바람직하게는 $\leq 0.1\text{nM}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 0.05\text{nM}$ 또는 심지어 $\leq 0.01\text{nM}$ 이다. 친화성은, 예를 들면, 실시예에 기술된 바와 같이, 예를 들면, 바이아코어 검정 또는 스캐차드 검정으로 측정될 수 있다. 마카크 BCMA 대 인간 BCMA에의 결합에 대한 친화성의 차이는 바람직하게는 [1:10-1:5] 또는 [5:1-10:1], 보다 바람직하게는 [1:5-5:1], 및 가장 바람직하게는 [1:2-3:1] 또는 심지어 [1:1-3:1]이다. 친화성을 결정하는 다른 방법은 당해 기술분야의 숙련자에게 공지되어 있다.
- [0732] BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의하여 매개되는 세포독성은 다양한 방법으로 측정될 수 있다. 효과기 세포는, 예를 들면, 자극된 강화된 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 비자극된 (인간) 말초 혈액 단핵세포(PBMC)일 수 있다. 표적 세포가 마카크 기원이거나 또는 마카크 BCMA를 발현하거나 BCMA로 형질감염된 경우, 효과기 세포도 또한 마카크 T 세포주, 예를 들면, 4119LnPx와 같은 마카크 기원이어야 한다. 표적 세포는 BCMA(적어도 이의 세포의 도메인), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA를 발현해야 한다. 표적 세포는 안정적으로 또는 일시적으로 BCMA로 형질감염된 세포주(예: CHO), 예를 들면, 인간 또는 마카크 BCMA일 수 있다. 대안적으로, 표적 세포는 인간 다발성 골수종 세포주 L363 또는 NCI-H929와 같은 BCMA 양성 천연 발현자 세포주일 수 있다. 통상 EC50-값은 세포 표면에서 더 높은 수준으로 BCMA를 발현하는 표적 세포주보다 낮을 것으로 예측된다. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율은 통상 약 10:1이지만, 또한 다양할 수 있다. BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 세포독성 활성은 51-크롬 방출 검정(약 18시간의 배양 시간) 또는 FACS-기반 세포독성 검정(약 48시간의 배양 시간)으로 측정될 수 있다. 검정 배양 시간(세포독성 반응)의 변경도 또한 가능하다. 세포독성을 측정하는 다른 방법은 통

상의 기술자에게 공지되어 있고, MTT 또는 MTS 검정, 생물발광 검정을 포함하는 ATP-기반 검정, 설포로다민 B(sulforhodamine B, SRB) 검정, WST 검정, 클론원성 검정 및 ECIS 기술을 포함한다.

[0733] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자에 의해 매개되는 세포독성 활성화는 바람직하게는 세포-기반 세포독성 검정으로 측정된다. 세포독성 활성화는 최대 유효 농도의 절반값에 해당하는 EC_{50} 값에 의해 표현된다(최저 및 최대 사이의 중간의 세포독성 반응을 유도하는 결합 분자의 농도). 바람직하게는, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC_{50} 값은 $\leq 20.000\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 5000\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 1000\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 500\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 350\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 320\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 250\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 50\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 10\text{pg/ml}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 5\text{pg/ml}$ 이다.

[0734] 상기 주어진 어느 EC_{50} 값은 세포-기반 세포독성 검정의 지정된 시나리오의 어느 하나와 조합될 수 있다. 예를 들면, 효과기 세포로서 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 마카크 T 세포주가 사용되면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC_{50} 값은 바람직하게는 $\leq 1000\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 500\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 250\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 50\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 10\text{pg/ml}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 5\text{pg/ml}$ 이다. 이 검정에서, 표적 세포가 CHO 세포와 같은 (인간 또는 마카크) BCMA로 형질감염된 세포이면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC_{50} 값은 바람직하게는 $\leq 150\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 50\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 30\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 10\text{pg/ml}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 5\text{pg/ml}$ 이다.

[0735] 표적 세포가 BCMA 양성 천연 발현자 세포주인 경우, EC_{50} 값은 바람직하게는 $\leq 350\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 320\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 250\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 200\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 150\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 50\text{pg/ml}$ 또는 그 이하이다.

[0736] 효과기 세포로서 (인간) PBMC가 사용되면, BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 EC_{50} 값은 바람직하게는 $\leq 1000\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 750\text{pg/ml}$, 더욱 바람직하게는 $\leq 500\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 350\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 320\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 250\text{pg/ml}$, 매우 더욱 바람직하게는 $\leq 100\text{pg/ml}$, 및 가장 바람직하게는 $\leq 50\text{pg/ml}$ 또는 그 이하이다.

[0737] 특히 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 EC_{50} 이 $\leq 350\text{pg/ml}$ 또는 그 이하, 더욱 바람직하게는 $\leq 320\text{pg/ml}$ 또는 그 이하임을 특징으로 한다. 상기 실시형태에서, 표적 세포는 L363 세포이고, 효과기 세포는 비자극된 인간 PBMC이다. 통상의 기술자는 추가의 고심 없이 EC_{50} 값의 측정 방법을 알 수 있다. 또한, 본 명세서에서는 EC_{50} 값을 측정하는 구체적인 지침을 제시한다; 예를 들면, 아래의 실시예 E8.3, 참조. 적합한 프로토콜은 다음과 같다:

[0738] a) 피콜 밀도 구매 원심분리에 의해 강화된 림프구 제제(버피 코트)로부터 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC) 제조

[0739] b) 임의로 둘베코 PBS(Gibco)로 세척

[0740] c) 적혈구 용해 완충제($155\text{mM NH}_4\text{Cl}$, 10mM KHCO_3 , $100\text{ }\mu\text{M EDTA}$)로 배양하여 PBMC로부터 잔류하는 적혈구의 제거

[0741] d) $100\times\text{g}$ 에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통한 혈소판 제거

[0742] e) $CD14^+$ 세포 및 NK 세포 고갈

[0743] f) 예를 들면, LS 컬럼(Miltenyi Biotec, #130-042-401)을 사용하여 $CD14/CD56$ 음성 세포의 분리

[0744] g) 필요할 때까지, 37°C , 인큐베이터에서, 예를 들면, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), 1x 비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG, #L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)이 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서, PBMC w/o $CD14^+/CD56^+$ 세포 배양

[0745] h) 표적 세포 표지

[0746] i) 바람직하게는, 동등한 용적에서, E:T 세포 비율이 10:1로 되도록 효과기 및 표적 세포 혼합

- [0747] i) 바람직하게는, 연속 회석에서 결합 분자 첨가
- [0748] j) 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 처리
- [0749] k) 예를 들면, 유세포 분석에 의하여, 최종 농도 1μg/mL의 프로피디움 요오다이드(PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성 모니터링
- [0750] l) 예를 들면, 하기 식에 따라 EC50 계산:

$$\text{세포독성[\%]} = \frac{n_{\text{dead target cells}}}{n_{\text{target cells}}} \times 100$$

$$n = \text{횟수}$$

- [0751]
- [0752] 그래프패드 프리즘(GraphPad Prism) 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중 특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플로팅했다. 고정된 힐 슬로프를 갖는 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위한 4개 파라미터의 로지스트 회귀 분석 모델로 용량 반응 곡선을 분석할 수 있고, EC50 값을 계산했다.
- [0753] 상기에 비추어, 본 발명의 결합 분자는 350 이하, 바람직하게는 320 이하의 EC50(pg/ml)를 특징으로 하는 것이 바람직하다.
- [0754] 본 발명은 또한 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자 BCMA-83 × CD3, BCMA-62 × CD3, BCMA-5 × CD3, BCMA-98 × CD3, BCMA-71 × CD3, BCMA-34 × CD3, BCMA-74 × CD3, BCMA-20 × CD3 중의 어느 하나의 EC50(pg/ml)에 동등한 EC50 (pg/ml)을 특징으로 하는 에 본원에 기재된 결합 분자에 관한 것이다. 본원에 기재된 결합 분자의 EC50 이 BCMA-83 × CD3, BCMA-62 × CD3, BCMA-5 × CD3, BCMA-98 × CD3, BCMA-71 × CD3, BCMA-34 × CD3, BCMA-74 × CD3, BCMA-20 × CD3 중의 어느 하나의 EC50과 동등한지의 여부를 측정하기 위해, 동일한 검정을 적용하여 EC50를 결정하는 것이 고려된다. 용어 "동등한"은 각각의 EC50 값의 +/- 10%, 바람직하게는 +/- 7.5%, 더욱 바람직하게는 +/- 5%, 매우 더욱 바람직하게는 +/- 2.5%의 편차를 포함한다.
- [0755] 상기 기재된 검정에서 "참고" 결합 분자로서 제공되는 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자 BCMA-83 × CD3, BCMA-62 × CD3, BCMA-5 × CD3, BCMA-98 × CD3, BCMA-71 × CD3, BCMA-34 × CD3, BCMA-74 × CD3, BCMA-20 × CD3 는 바람직하게는 CHO 세포에서 생산된다.
- [0756] 개별적 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)의 단량체 및 이량체 이소형 사이의 세포독성 활성의 차이는 "효력 갭"으로 지칭된다. 이 효력 갭은, 예를 들면, 분자의 단량체 및 이량체의 EC₅₀ 값 사이의 비율로 계산할 수 있다. 시험된 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 효력 갭은 바람직하게는 ≤5, 보다 바람직하게는 ≤4, 보다 더 바람직하게는 ≤3, 보다 더 바람직하게는 ≤2 및 가장 바람직하게는 ≤1이다.
- [0757] 바람직하게는, 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 인간 BAFF-R 및/또는 인간 TACI에 결합하지 않거나 상호작용하거나 교차반응하지 않는다. 인간 BAFF-R 및/또는 인간 TACI과의 교차반응성을 탐지하는 방법은 실시 예 E9에 개시되어 있다.
- [0758] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 다수의 동결/해동 사이클 후 매우 낮은 이량체 전환율을 나타내는 것이 또한 바람직하다. 바람직하게는, 예를 들면, 3회의 동결/해동 사이클 후 이량체 비율은 ≤5%, 더욱 바람직하게는 ≤4%, 매우 더욱 바람직하게는 ≤3%, 매우 더욱 바람직하게는 ≤2.5%, 매우 더욱 바람직하게는 ≤2%, 매우 더욱 바람직하게는 ≤1.5%, 및 가장 바람직하게는 ≤1%이다. 동결-해동 사이클 및 이량체 비율은 실시예 E16에 따라 측정할 수 있다.
- [0759] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)는 60℃ 초과 용융 온도를 갖는 유익한 열안정성을 나타낸다.
- [0760] BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자(예: 항체)의 인간 혈장 단백질과의 잠재적 상호작용을 측정하기 위해, 혈장 간섭 테스트가 수행될 수 있다(예를 들면, 실시예 E18 참조). 바람직한 실시형태에서, 혈장 단백질에 의해 매개되는 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 표적 결합의 유의한 감소는 없다. 상대적인 혈장 간섭 수치는 바람직하게는 ≤2이다.

- [0761] 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 치료 효능 또는 항암 활성을 나타낼 수 있는 것으로 추가로 생각된다. 이는 첨부된 실시예, 예를 들면, 실시예 E19(점진적 단계 인간 종양 이종이식 모델)에서 개시된 바와 같은 연구에서 평가될 수 있다. 당해 기술분야의 숙련가는 이러한 연구에서 여전히 의미있고 재현가능한 결과에 도달하면서, 주사되는 종양 세포의 수, 주사의 부위, 이식된 인간 T 세포의 수, 투여되는 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자의 양, 타임라인과 같은 특정 파라미터를 어떻게 수정하거나 변경할지를 알고 있다. 바람직하게는, 종양 성장 억제율 T/C[%]는 70 또는 60 이하, 보다 바람직하게는 50 또는 40 이하, 보다 더 바람직하게는 적어도 30 또는 20 이하 및 가장 바람직하게는 10 이하, 5 이하 또는 2.5 이하이다.
- [0762] 바람직하게는, 본 발명의 BCMA/CD3 이중특이적 결합 분자는 HL60, MES-SA, 및 SNU-16과 같은 BCMA 음성 세포의 용해를 유도/매개하지 않거나 필수적으로 유도/매개하지 않는다. 용어 "용해를 유도하지 않는다", "용해를 필수적으로 유도하지 않는다", "용해를 매개하지 않는다" 또는 "용해를 필수적으로 유도하지 않는다"는 NCI-H929, L-363 또는 OPM-2와 같은 BCMA 양성 세포의 용해가 100%로 되도록 설정할 경우, 30% 이상, 바람직하게는 20% 이상, 보다 바람직하게는 10% 이상, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 이상의 BCMA 음성 세포의 용해를 유도 또는 매개하지 않는다는 것을 의미한다. 이는 적어도 500nM 이하의 결합 분자의 농도에 해당된다. 당업자는 추가의 어려움 없이도 세포 용해를 어떻게 측정하는지 알고 있다. 더욱이, 본 명세서에서는 세포 용해를 어떻게 측정하는지 특별한 지시를 교시하고 있다, 예를 들면, 하기 실시예 E20 참조.
- [0763] 추가로, 본 발명은 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3의 용도에 관한 것이다. BCMA의 에피토프 클러스터 3은 바람직하게는 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응한다.
- [0764] 또한, 본 발명은 다음을 포함하는 BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA에 결합할 수 있는 항체, 바람직하게는 이중특이적 결합 분자의 생성 방법을 제공한다:
- [0765] (a) BCMA, 바람직하게는 인간 BCMA 의 에피토프 클러스터 3을 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키고, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응하며,
- [0766] (b) 상기 항체를 수득하고,
- [0767] (c) 임의로 상기 항체를 인간 BCMA 및 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 이중특이적 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함한다.
- [0768] 바람직하게는, 단계(b)는 수득된 항체를 다음과 같이 시험하는 것을 포함한다:
- [0769] 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터가 뮤린 BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로 교환될 때(인간 에피토프 클러스터 3이 뮤린 에피토프 클러스터 3으로 대체되어 있는, 인간 BCMA를 포함하는 작제물을 생성; 서열번호 1011 참조), 항체의 결합에 감소가 발생할 것이다. 상기 감소는 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터에 결합하는 것을 100%로 예정할 때, 인간 BCMA 단백질 내 각각의 에피토프 클러스터와 비교하여 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 심지어 100%이다. 상기 언급한 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라는 CHO 세포에서 발현되는 것으로 생각된다. 또한, 인간 BCMA/뮤린 BCMA 키메라는 EpCAM과 같은 상이한 막-결합 단백질의 막관통 도메인 및/또는 세포질 도메인과 융합되는 것으로 생각된다; 도 2a 참조.
- [0770] 비-인간(예: 뮤린) BCMA 항원의 각각의 에피토프 클러스터로의 교환으로 인한 결합의 이러한 손실을 시험하는 방법은 첨부된 실시예, 특히 실시예 1-3에 기재되어 있다.
- [0771] 상기 방법은 추가로 항체가 인간 BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합하는지 및 추가로 마카카 몰라타(*Macaca mulatta*)(서열번호 1017) 또는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)(서열번호 1017)와 같은 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 3에 결합할 수 있는지를 시험하는 것을 포함할 수 있다.
- [0772] 본 발명은 또한 서열번호 1-1000 및 1022-1093에 제시된 아미노산 서열 중의 어느 하나를 포함하는 결합 분자를 제공한다. 바람직하게는, 결합 분자는 "BCMA-(X)"로 명명된 결합 분자로부터의 3개의 VH CDR 서열("VH CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3"로 명명, 첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조)(여기에서 X는 1-100이다(첨부된 서열 표의 2번째 컬럼 참조)) 및/또는 BCMA-X로 명명된 결합 분자로부터의 3개의 VL CDR 서열("VL CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3"로 명명, 첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조)(여기에서 X는 1-100이다(첨부된 서열 표의 2번째 컬럼 참조))를 포함한다.

- [0773] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 VH 및/또는 VL 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "VH" 및 "VL").
- [0774] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 scFv 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "scFv").
- [0775] 바람직하게는, 결합 분자는 첨부된 서열 표에서 주어진 바와 같은 이중특이적 분자 서열을 포함한다(첨부된 서열 표의 4번째 컬럼 참조: "이중특이적 분자").
- [0776] 결합 분자의 제5 그룹은 또한 하기 항목에 관한 것이다:
- [0777] 1. 제1 및 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적 결합 분자인,
- [0778] (a) BCMA의 에피토프 클러스터 3(CQLRCSSNTPPLTCQRYC)에 결합할 수 있는 제1 결합 도메인; 및
- [0779] (b) T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 제2 결합 도메인을 포함하는 적어도 이중특이적인 결합분자로서,
- [0780] 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응하는 것인 결합 분자.
- [0781] 2. 상기 제1 결합 도메인은 추가로 마카크 BCMA의 에피토프 클러스터 3(CQLRCSSNTPPLTCQRYC)에 결합할 수 있는 것인, 항목 1에 따른 결합 분자.
- [0782] 3. 상기 제2 결합 도메인은 CD3 앵글론에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 또는 2에 따른 결합 분자.
- [0783] 4. 상기 제2 결합 도메인은 인간 CD3 및 마카크 CD3에 결합할 수 있는 것인, 항목 1 내지 3 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0784] 5. 상기 제1 및/또는 제2 결합 도메인은 항체로부터 유래한 것인, 항목 1 내지 4 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0785] 6. (scFv)₂, (단일 도메인 mAb)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 디아바디 및 그의 올리고머로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 5에 따른 결합 분자.
- [0786] 7. 상기 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는, CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3를 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3를 포함하는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 6 중의 어느 하나에 따른 결합 분자:
- [0787] (1) 서열번호 1에 제시된 CDR-H1, 서열번호 2에 제시된 CDR-H2, 서열번호 3에 제시된 CDR-H3, 서열번호 4에 제시된 CDR-L1, 서열번호 5에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 6에 제시된 CDR-L3;
- [0788] (2) 서열번호 11에 제시된 CDR-H1, 서열번호 12에 제시된 CDR-H2, 서열번호 13에 제시된 CDR-H3, 서열번호 14에 제시된 CDR-L1, 서열번호 15에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 16에 제시된 CDR-L3;
- [0789] (3) 서열번호 21에 제시된 CDR-H1, 서열번호 22에 제시된 CDR-H2, 서열번호 23에 제시된 CDR-H3, 서열번호 24에 제시된 CDR-L1, 서열번호 25에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 26에 제시된 CDR-L3;
- [0790] (4) 서열번호 31에 제시된 CDR-H1, 서열번호 32에 제시된 CDR-H2, 서열번호 33에 제시된 CDR-H3, 서열번호 34에 제시된 CDR-L1, 서열번호 35에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 36에 제시된 CDR-L3;
- [0791] (5) 서열번호 41에 제시된 CDR-H1, 서열번호 42에 제시된 CDR-H2, 서열번호 43에 제시된 CDR-H3, 서열번호 44에 제시된 CDR-L1, 서열번호 45에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 46에 제시된 CDR-L3;
- [0792] (6) 서열번호 51에 제시된 CDR-H1, 서열번호 52에 제시된 CDR-H2, 서열번호 53에 제시된 CDR-H3, 서열번호 54에 제시된 CDR-L1, 서열번호 55에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 56에 제시된 CDR-L3;
- [0793] (7) 서열번호 61에 제시된 CDR-H1, 서열번호 62에 제시된 CDR-H2, 서열번호 63에 제시된 CDR-H3, 서열번호 64에 제시된 CDR-L1, 서열번호 65에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 66에 제시된 CDR-L3;
- [0794] (8) 서열번호 71에 제시된 CDR-H1, 서열번호 72에 제시된 CDR-H2, 서열번호 73에 제시된 CDR-H3, 서열번호 74에 제시된 CDR-L1, 서열번호 75에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 76에 제시된 CDR-L3;

- [illegible]

- [illegible]

- [0837] (51) 서열번호 971에 제시된 CDR-H1, 서열번호 972에 제시된 CDR-H2, 서열번호 973에 제시된 CDR-H3, 서열번호 974에 제시된 CDR-L1, 서열번호 975에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 976에 제시된 CDR-L3;
- [0838] (52) 서열번호 981에 제시된 CDR-H1, 서열번호 982에 제시된 CDR-H2, 서열번호 983에 제시된 CDR-H3, 서열번호 984에 제시된 CDR-L1, 서열번호 985에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 986에 제시된 CDR-L3; 및
- [0839] (53) 서열번호 991에 제시된 CDR-H1, 서열번호 992에 제시된 CDR-H2, 서열번호 993에 제시된 CDR-H3, 서열번호 994에 제시된 CDR-L1, 서열번호 995에 제시된 CDR-L2 및 서열번호 996에 제시된 CDR-L3.
- [0840] 8. 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 7, 서열번호 17, 서열번호 27, 서열번호 37, 서열번호 47, 서열번호 57, 서열번호 67, 서열번호 77, 서열번호 167, 서열번호 177, 서열번호 187, 서열번호 197, 서열번호 207, 서열번호 217, 서열번호 227, 서열번호 317, 서열번호 327, 서열번호 337, 서열번호 347, 서열번호 357, 서열번호 367, 서열번호 377, 서열번호 387, 서열번호 587, 서열번호 597, 서열번호 607, 서열번호 617, 서열번호 627, 서열번호 637, 서열번호 647, 서열번호 657, 서열번호 667, 서열번호 677, 서열번호 687, 서열번호 697, 서열번호 707, 서열번호 717, 서열번호 727, 서열번호 737, 서열번호 747, 서열번호 757, 서열번호 767, 서열번호 777, 서열번호 787, 서열번호 797, 서열번호 807, 서열번호 817, 서열번호 827, 서열번호 837, 서열번호 967, 서열번호 977, 서열번호 987, 및 서열번호 997 에 제시된 VH 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VH 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 7 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0841] 9. 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 8, 서열번호 18, 서열번호 28, 서열번호 38, 서열번호 48, 서열번호 58, 서열번호 68, 서열번호 78, 서열번호 168, 서열번호 178, 서열번호 188, 서열번호 198, 서열번호 208, 서열번호 218, 서열번호 228, 서열번호 318, 서열번호 328, 서열번호 338, 서열번호 348, 서열번호 358, 서열번호 368, 서열번호 378, 서열번호 388, 서열번호 588, 서열번호 598, 서열번호 608, 서열번호 618, 서열번호 628, 서열번호 638, 서열번호 648, 서열번호 658, 서열번호 668, 서열번호 678, 서열번호 688, 서열번호 698, 서열번호 708, 서열번호 718, 서열번호 728, 서열번호 738, 서열번호 748, 서열번호 758, 서열번호 768, 서열번호 778, 서열번호 788, 서열번호 798, 서열번호 808, 서열번호 818, 서열번호 828, 서열번호 838, 서열번호 968, 서열번호 978, 서열번호 988, 및 서열번호 998 에 제시된 VL 영역으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 8 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0842] 10. 상기 제1 결합 도메인은 하기 그룹으로부터 선택되는 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 것인, 항목 1 내지 9 중의 어느 하나에 따른 결합 분자:
- [0843] (1) 서열번호 7에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 8에 제시된 VL 영역;
- [0844] (2) 서열번호 17에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 18에 제시된 VL 영역;
- [0845] (3) 서열번호 27에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 28에 제시된 VL 영역;
- [0846] (4) 서열번호 37에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 38에 제시된 VL 영역;
- [0847] (5) 서열번호 47에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 48에 제시된 VL 영역;
- [0848] (6) 서열번호 57에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 58에 제시된 VL 영역;
- [0849] (7) 서열번호 67에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 68에 제시된 VL 영역;
- [0850] (8) 서열번호 77에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 78에 제시된 VL 영역;;
- [0851] (9) 서열번호 167에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 168에 제시된 VL 영역;
- [0852] (10) 서열번호 177에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 178에 제시된 VL 영역;
- [0853] (11) 서열번호 187에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 188에 제시된 VL 영역;
- [0854] (12) 서열번호 197에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 198에 제시된 VL 영역;
- [0855] (13) 서열번호 207에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 208에 제시된 VL 영역;
- [0856] (14) 서열번호 217에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 218에 제시된 VL 영역;
- [0857] (15) 서열번호 227에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 228에 제시된 VL 영역;
- [0858] (16) 서열번호 317에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 318에 제시된 VL 영역;

- [0859] (17) 서열번호 327에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 328에 제시된 VL 영역;
- [0860] (18) 서열번호 337에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 338에 제시된 VL 영역;
- [0861] (19) 서열번호 347에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 348에 제시된 VL 영역;
- [0862] (20) 서열번호 357에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 358에 제시된 VL 영역;
- [0863] (21) 서열번호 367에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 368에 제시된 VL 영역;
- [0864] (22) 서열번호 377에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 378에 제시된 VL 영역;
- [0865] (23) 서열번호 387에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 388에 제시된 VL 영역;
- [0866] (24) 서열번호 587에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 588에 제시된 VL 영역;
- [0867] (25) 서열번호 597에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 598에 제시된 VL 영역;
- [0868] (26) 서열번호 607에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 608에 제시된 VL 영역;
- [0869] (27) 서열번호 617에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 618에 제시된 VL 영역;
- [0870] (28) 서열번호 627에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 628에 제시된 VL 영역;
- [0871] (29) 서열번호 637에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 638에 제시된 VL 영역;
- [0872] (30) 서열번호 647에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 648에 제시된 VL 영역;
- [0873] (31) 서열번호 657에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 658에 제시된 VL 영역;
- [0874] (32) 서열번호 667에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 668에 제시된 VL 영역;
- [0875] (33) 서열번호 677에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 678에 제시된 VL 영역;
- [0876] (34) 서열번호 687에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 688에 제시된 VL 영역;
- [0877] (35) 서열번호 697에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 698에 제시된 VL 영역;
- [0878] (36) 서열번호 707에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 708에 제시된 VL 영역;
- [0879] (37) 서열번호 717에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 718에 제시된 VL 영역;
- [0880] (38) 서열번호 727에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 728에 제시된 VL 영역;
- [0881] (39) 서열번호 737에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 738에 제시된 VL 영역;
- [0882] (40) 서열번호 747에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 748에 제시된 VL 영역;
- [0883] (41) 서열번호 757에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 758에 제시된 VL 영역;
- [0884] (42) 서열번호 767에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 768에 제시된 VL 영역;
- [0885] (43) 서열번호 777에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 778에 제시된 VL 영역;
- [0886] (44) 서열번호 787에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 788에 제시된 VL 영역;
- [0887] (45) 서열번호 797에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 798에 제시된 VL 영역;
- [0888] (46) 서열번호 807에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 808에 제시된 VL 영역;
- [0889] (47) 서열번호 817에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 818에 제시된 VL 영역;
- [0890] (48) 서열번호 827에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 828에 제시된 VL 영역;
- [0891] (49) 서열번호 837에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 838에 제시된 VL 영역;
- [0892] (50) 서열번호 967에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 968에 제시된 VL 영역;
- [0893] (51) 서열번호 977에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 978에 제시된 VL 영역;
- [0894] (52) 서열번호 987에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 988에 제시된 VL 영역; 및

- [0895] (53) 서열번호 997에 제시된 VH 영역, 및 서열번호 998에 제시된 VL 영역.
- [0896] 11. 상기 제1 결합 도메인은 서열번호 9, 서열번호 19, 서열번호 29, 서열번호 39, 서열번호 49, 서열번호 59, 서열번호 69, 서열번호 79, 서열번호 169, 서열번호 179, 서열번호 189, 서열번호 199, 서열번호 209, 서열번호 219, 서열번호 229, 서열번호 319, 서열번호 329, 서열번호 339, 서열번호 349, 서열번호 359, 서열번호 369, 서열번호 379, 서열번호 389, 서열번호 589, 서열번호 599, 서열번호 609, 서열번호 619, 서열번호 629, 서열번호 639, 서열번호 649, 서열번호 659, 서열번호 669, 서열번호 679, 서열번호 689, 서열번호 699, 서열번호 709, 서열번호 719, 서열번호 729, 서열번호 739, 서열번호 749, 서열번호 759, 서열번호 769, 서열번호 779, 서열번호 789, 서열번호 799, 서열번호 809, 서열번호 819, 서열번호 829, 서열번호 839, 서열번호 969, 서열번호 979, 서열번호 989, 및 서열번호 999로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항목 10에 따른 결합 분자.
- [0897] 12. 서열번호 340 또는 서열번호 980 에 제시된 아미노산 서열을 갖는, 항목 1 내지 6 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0898] 13. 350 미만, 바람직하게는 320 미만의 EC50(pg/ml)을 특징으로 하는, 항목 1 내지 12 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0899] 14. BC E5 33-B11-B8, BC 5G9 92-E10, BC 5G9 91-D2-B10, BC B12 33-A4-B2, BC 3A4 37-A11-G1, BC A7-27 C4-G7, BC C3 33-D7-B1, BC C3 33-F8-E6 B1 중 어느 하나의 EC50(pg/ml)과 동등한 EC50(pg/ml)을 특징으로 하는, 항목 1 내지 13 중의 어느 하나에 따른 결합 분자.
- [0900] 15. 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자를 코딩하는 핵산 서열.
- [0901] 16. 항목 15의 핵산 서열을 포함하는 벡터.
- [0902] 17. 항목 15에서 정의된 핵산 서열 또는 항목 16에서 정의된 벡터로 형질전환 또는 형질감염시킨 숙주 세포.
- [0903] 18. 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자의 발현을 가능하게 하는 조건하에서 항목 17에 정의된 숙주 세포를 배양하고 배양액으로부터 생산된 결합 분자를 회수하는 것을 포함하는, 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 따른 결합 분자의 생산 방법.
- [0904] 19. 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 18의 생산 방법에 따라 생산된 결합 분자를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0905] 20. 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선에 사용하기 위한 항목 1 내지 4 중의 어느 한 항에 따른 결합 분자 또는 항목 18의 생산 방법에 따라 생산된 결합 분자.
- [0906] 21. 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 따른 결합 분자 또는 항목 18에 따라 생산된 결합 분자를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 형질 세포 장애, BCMA 발현과 관련된 기타 B 세포 장애 및 자가면역 질환으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 질환의 치료 또는 개선 방법.
- [0907] 22. 상기 형질 세포 장애는 다발골수종, 형질 세포종, 형질 세포성 백혈병, 마크로글로불린혈증, 아밀로이드증, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 고립골 형질 세포종, 골수의 형질 세포종, 골경화성 골수종, 중쇄병, 의미불확인 단일클론 감마병증, 및 무증상 다발골수종으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인, 항목 21에 따른 방법.
- [0908] 23. 상기 자가면역 질환은 전신홍반성 낭창인, 항목 21에 따른 방법.
- [0909] 24. 항목 1 내지 14 중의 어느 하나에 정의된 결합 분자, 항목 15에 정의된 핵산 분자, 항목 16에 정의된 벡터 및/또는 항목 17에 정의된 숙주 세포를 포함하는 키트.
- [0910] 25. BCMA에 결합할 수 있는 결합 분자, 바람직하게는 항체의 생성을 위한 BCMA의 에피토프 클러스터 3의 용도로서, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응하는, 상기 용도.
- [0911] 26. BCMA에 결합할 수 있는 항체, 바람직하게는 이중특이적 항체의 생성 방법으로서,
- [0912] (a) BCMA의 에피토프 클러스터 3를 포함하는 폴리펩티드로 동물을 면역화시키고, 여기서 상기 BCMA의 에피토프 클러스터 3은 서열번호 1002에 제시된 서열의 아미노산 잔기 24 내지 41에 상응하는 것인,

- [0913] (b) BCMA에 결합할 수 있는 항체를 수득하고,
- [0914] (c) 임의로 상기 항체를 인간 BCMA, 및 바람직하게는 T 세포 CD3 수용체 복합체에 결합할 수 있는 결합 분자로 전환시키는 단계를 포함하는 상기 생성 방법.
- [0915] 본원에서의 본 발명은 특정한 방법론, 프로토콜 또는 시약에 한정되지 않으며, 이러한 것들은 다양하게 변할 수 있음을 이해할 것이다. 본원에서 제공된 논의 및 실시예들은 오로지 특정 실시형태를 설명하기 위한 목적으로 제시되며, 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않고, 본 발명의 범위는 오로지 청구항에 의해서만 정의된다.
- [0916] 전술 또는 후술되는, 본 명세서의 본문을 통해 사용된 모든 공개문헌 및 특허(모든 특허, 특허출원, 과학적 공개문헌, 제조사의 설명서, 지시서 등)는 이들 전체로서 참조로 본원에 도입된다. 본 발명이 선행 발명으로 인해 이러한 개시를 앞설 자격이 없다는 것을 시인하는 것으로 본원에서 이해되어서는 않된다. 참조로서 포함된 문헌들이 본 명세서와 모순되거나 일치하지 않는다면, 본 명세서는 이러한 문헌들을 대체할 것이다.
- [0917] ***
- [0918] 도면 및 실시예의 하기 명칭은 상기 본원에서 기재된 결합 분자의 그룹(A) 내지 (D) 중의 하나와 이들의 연관성을 나타낸다. 다시 말해, 도 A[+숫자] 및 실시예 A[+숫자]는 그룹(A)를 지칭하고, 도 B[+숫자] 및 실시예 B[+숫자]는 그룹(B)를 지칭하며, 도 C[+숫자] 및 실시예 C[+숫자]는 그룹(C)를 지칭하고, 도 D[+숫자] 및 실시예 D[+숫자]는 그룹(D)를 지칭하며, 및 도 E[+숫자] 및 실시예 E[+숫자]는 그룹(E)를 지칭한다.

도면의 간단한 설명

- [0919] **도 1**은 인간 BCMA(전장 단백질의 1-54 아미노산 잔기) 및 무린 BCMA(전장 단백질의 1-49 아미노산 잔기)의 세포 외 도메인(ECD)의 서열 정렬이다. 에피토프 클러스터링을 위해 지정된 것으로서 하이라이트 표시된 부분은 키메라 작제물에서 교환된 영역(도메인 또는 아미노산 잔기)이다. 시스템은 블랙 박스로 제시되어 있다. 디선파이드 결합이 표시되어 있다.
- 도 2**는 BCMA 작제물의 에피토프 맵핑이다. 유세포 분석에 의해, 인간 및 무린 BCMA(도 2a)와 7개 키메라 인간-무린 BCMA 작제물(도 2b)가 CHO 세포의 표면에 발현됨을 보여준다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체로 CHO 상의 인간 BCMA의 발현이 검출되었다. 모노클로날 항-무린 BCMA-항체로 무린 BCMA 발현이 검출되었다. 피코에리트린과 접합된 항-랫 IgG-Fc-감마-특이적 항체로 결합된 모노클로날 항체가 검출되었다.
- 도 A3**은 키메라 BCMA 작제물의 에피토프 맵핑에 의해 검출된 바와 같이 에피토프 클러스터 E3 및 E4에 특이적인 결합 분자들의 예들(실시예 A3 참조)이다. 어떤 결합 분자는 추가적으로 인간 BCMA의 39번("E7") 위치의 아르가닌 아미노산 잔기에 결합할 수 있다.
- 도 B3**는 인간 및 무린 BCMA에 특이적인 결합 분자의 예(실시예 B3 참조)이다.
- 도 C3**은 키메라 BCMA 작제물의 에피토프 맵핑에서 검출된 바와 같이, 에피토프 클러스터 E1 및 E4에 특이적인 결합 분자의 예(실시예 C3 참조)이다.
- 도 D3**은 에피토프 맵핑에서 검출된 바와 같이, 무린 BCMA와 교차-반응성이 없고 다른 키메라 BCMA 작제물에 추가적으로 결합하는 인간 BCMA에 결합하는 결합 분자의 예(실시예 D3 참조)이다.
- 도 A4**는 바이오코어(Biacore) 시스템을 사용하여, 인간 및 마카크 BCMA에 대해 이중특이적 결합 분자(항 BCMA × 항 CD3)의 결합 상수의 결정이다. CM5 칩 상에서, 항원을 낮은 밀도 내지 중간 밀도(100 RU)로 고정시켰다. 칩 표면에 결합제의 희석액을 부유시켰고, 바이오에발 소프트웨어(BiaEval Software)를 이용하여 결합 여부를 결정하였다. 각각의 결합제의 해리속도(off-rates) 및 결합 상수(KD) 각각을 모든 그래프의 하부에 표기하였다.
- 도 B4**는 인간 BCMA 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS에서, 성숙 scFv 분자 친화성의 기능성 및 결합력을 분석하였다. 결과는, 형광 강도의 로그 대 상대적인 세포수를 플롯팅하는, 주변세포질 이. 콜라이 세포 추출물의 연속 1:3 희석의 FACS 히스토그램으로서 도시하였다.
- 도 C4**는 인간 BCMA 및 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS에서, 성숙한 scFv 분자 친화성의 기능성 및 결합력을 분석하였다. 결과는, 형광 강도의 로그 대 상대적인 세포수를 플롯팅하는, 주변세포질 이. 콜라이 세포 추출물의 연속 1:3 희석의 FACS 히스토그램으로서 도시하였다.
- 도 D4**는 바이오코어(Biacore) 시스템을 사용하여, 인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적 결합 분자(항 BCMA ×

항 CD3)의 결합 상수의 결정이다. CM5 칩 상에서, 항원을 낮은 밀도 내지 중간 밀도(100 RU)로 고정시켰다. 칩 표면에 결합제의 희석액을 부유시켰고, 바이아에발 소프트웨어를 사용하여 결합 여부를 결정하였다. 각각의 결합제의 해리속도(off-rates) 및 결합 상수(KD) 각각을 모든 그래프의 하부에 표기하였다.

도 A5는 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정으로 측정된 BCMA 이중특이적 항체들의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 표적 세포: 인간 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(좌측 도면) 및 마카크 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(우측 도면). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 D5는 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정으로 측정된 BCMA 이중특이적 항체들의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 표적 세포: 인간 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(좌측 도면) 및 마카크 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(우측 도면). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 A6은 바이아코어 시스템을 사용하여, 인간 및 마카크 BCMA, 및 인간 및 마카크 CD3 상의 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 결합 상수의 결정이다. CM5 칩 상에서, 항원을 낮은 밀도 내지 중간 밀도(100-200 RU)로 고정시켰다. 칩 표면에 이중특이적 항체의 희석액을 부유시켰고, 바이아에발 소프트웨어를 사용하여 결합 여부를 결정하였다. 각각의 이중특이적 항체의 결합속도(on-rate) 및 해리속도(off-rate) 및 그 결과로 수득한 결합 상수(KD) 각각을 모든 그래프의 하부에 표기하였다.

도 A7은 지정된 세포주 상의 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 FACS 분석이다: 1) 인간 BCMA 형질감염된 CHO 세포, 2) 인간 CD3 양성 인간 T 세포주 HBP-모두, 3) 마카크 BCMA 형질감염된 CHO 세포, 4) 마카크 T 세포주 4119 LnPx, 5) BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929 및 6) 비형질감염된 CHO 세포. 음성 대조군[1) 내지 6)]: BCMA/CD3 이중특이적 항체의 전처리 없이 항체 검출.

도 A8은 BCMA-발현 세포 상에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 스캐차드 분석이다. 포화될 때까지 단량체 항체의 농도를 증가시켜 세포를 배양하였다. 유세포 분석으로 항체를 검출하였다. 삼중 측정값을 쌍곡선 및 시그모이드 곡선으로 플롯팅하여 사용된 유효 농도 범위를 나타내었다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고, 각각의 KD 값을 계산하였다.

도 A9는 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정으로 측정된, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 A10은 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 A11은 BAFF-R 및 TACI 형질감염된 CHO 세포에서 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 FACS 분석이다. 세포주: 1) 인간 BAFF-R 형질감염된 CHO 세포, 2) 인간 TACI 형질감염된 CHO 세포, 3) 다발성 골수종 세포주 L363; 음성 대조군: BCMA/Cd3 이중특이적 항체의 전처리 없이 항체 검출. 양성 대조군: BAFF-R 검출: 항-염소 항체-PE(Jackson 705-116-147; 1:50) TACI-검출에 의해 검출된 염소 항 hu BAFF-R(R&D AF1162; 1:20); 염소 항 토끼-항체 PE(Sigma P9757; 1:20)에 의해 검출된 토끼 항 TACI 항체(abcam AB 79023; 1:100).

도 A12는 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정에서 측정된 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 표적 세포: BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(즉, 천연 발현자). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 A13는 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: 인간 다발성 골수종 세포주 L363(천연 BCMA 발현자). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 A14는 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 A15는 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 마카크 T 세포주 4119LnPx. 표적 세포: 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 A16은 진행 단계의 NCI-H929 이중이식 모델에서 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 항-종양 활성(실시에 A16 참조)이다.

도 A17은 표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2; 및 효과기 세포로서 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)이다. 도면은 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도 증가에 따른 IL-2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마에 대하여 검출한 사이토킨의 수준 [pg/ml]을 나타낸다(실시에 A22 참조).

도 A18은 135µg/kg/d 이하의 투여량으로 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 의한 순환 CD3+ 수준의 감소를 측정한다(실시에 A23 참조).

도 A19는 135µg/kg/d 이하의 투여량으로 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 의한 독성역학 데이터이다(실시에 A23 참조).

도 A20은 135µg/kg/d 이하의 투여량으로 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 의한 MCP-1 방출을 측정한다(실시에 A23 참조).

도 A21은 135µg/kg/d 이하의 투여량으로 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 의한 IL-2 수준을 측정한다(실시에 A23 참조).

도 A22는 135µg/kg/d 이하의 투여량으로 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 의한 IL-6 수준을 측정한다(실시에 A23 참조).

도 E3은 키메라 BCMA 작제물의 에피토프 맵핑에 의하여 검출된 바와 같이, 에피토프 클러스터 E3에 특이적인 결합 분자들의 예들이다(실시에 E3 참조).

도 E4는 바이아코어 시스템을 사용하여, 인간 및 마카크 BCMA 상의 이중특이적 결합 분자(항 BCMA×항 CD3)의 결합 상수의 결정이다. CM5 칩 상에서, 항원을 낮은 밀도 내지 중간 밀도(100 RU)로 고정시켰다. 칩 표면에 결합체의 희석액을 부유시켰고, 바이아에발 소프트웨어를 사용하여 결합 여부를 결정하였다. 각각의 결합체의 해리속도(off-rates) 및 결합 상수(KD) 각각을 모든 그래프의 하부에 표기하였다.

도 E5는 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정으로 측정된 BCMA 이중특이적 항체들의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 표적 세포: 인간 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(좌측 도면) 및 마카크 BCMA으로 형질감염된 CHO 세포(우측 도면). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 E6은 바이아코어 시스템을 사용하여, 인간 및 마카크 BCMA, 및 인간 및 마카크 CD3 상의 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 결합 상수의 결정이다. CM5 칩 상에서, 항원을 낮은 밀도 내지 중간 밀도(100-200 RU)로 고정시켰다. 칩 표면에 이중특이적 항체의 희석액을 부유시키고 바이아에발 소프트웨어를 사용하여 결합 여부를 결정하였다. 각각의 이중특이적 항체의 결합속도(on-rate) 및 해리속도(off-rate) 및 그 결과로 수득한 결합 상수(KD) 각각을 모든 그래프의 하부에 표기하였다.

도 E7은 지정된 세포주 상의 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 FACS 분석이다: 1) 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포, 2) 인간 CD3 양성 인간 T 세포주 HBP-모두, 3) 마카크 BCMA 형질감염된 CHO 세포, 4) 마카크 T 세포주 4119 LnPx, 5) BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929 및 6) 비형질감염된 CHO 세포. 음성 대조군 [1) 내지 6)]: BCMA/CD3 이중특이적 항체의 전처리 없이 항체 검출.

도 E8은 BCMA를 발현하는 세포 상에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 스캐차드 분석이다. 포화될 때까지 단량체 항체의 농도를 증가시켜 세포를 배양하였다. 유세포 분석으로 항체를 검출하였다. 삼중 측정값을 쌍곡선 및 시그모이드 곡선으로 플롯팅하여 사용된 유효 농도 범위를 나타내었다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고, 각각의 KD 값을 계산하였다.

도 E9는 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 18-시간 ⁵¹크롬 방출 검정으로 측정된, 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 E10은 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 E11은 BAFF-R 및 TACI로 형질감염된 CHO 세포에서 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 FACS 분석이다. 세포주: 1) 인간 BAFF-R로 형질감염된 CHO 세포, 2) 인간 TACI로 형질감염된 CHO 세포, 3) 다발성 골수종 세포주 L363; 음성 대조군: BCMA/CD3 이중특이적 항체의 전처리 없이 항체 검출. 양성 대조군: BAFF-R 검출: 항-염소 항체-PE(Jackson 705-116-147; 1:50) TACI-검출에 의해 검출된 염소 항 hu BAFF-R(R&D AF1162; 1:20): 염소 항 토끼-항체 PE(Sigma P9757; 1:20)에 의해 검출된 토끼 항 TACI 항체(abcam AB 79023; 1:100).

도 E12는 18-시간 51-크롬 방출 검정에서 측정한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포. 표적 세포: BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(즉, 천연 발현자). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 E13은 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: 인간 다발성 골수종 세포주 L363(천연 BCMA 발현자). 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 E14는 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 비자극된 인간 PBMC. 표적 세포: BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T)-비율: 10:1.

도 E15는 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성이다. 효과기 세포: 마카크 T 세포주 4119LnPx. 표적 세포: 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포. 효과기 세포 대 표적 세포(E:T) 비율: 10:1.

도 E16은 진행 단계의 NCI-H929 이중이식 모델에서 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 항-종양 활성이다(실시예 E16 참조).

도 E17은 표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2; 및 효과기 세포로서 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)이다. 도면은 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도 증가에 따른 IL-2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마에 대하여 검출한 사이토킨의 수준[pg/ml]을 나타낸다(실시예 E22 참조).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

실시예:

하기 실시예는 본 발명을 설명한다. 이들 실시예는 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 이해되어서는 안된다. 하기 실시예는 설명하기 위한 목적으로 포함되며, 본 발명은 오로지 청구항에 의해서만 한정된다.

실시예 A

실시예 A1

키메라 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성

키메라 에피토프 맵핑 분자의 작제를 위하여, 인간 BCMA의 각각의 에피토프 도메인의 아미노산 서열 또는 단일 아미노산 잔기를 류린 서열로 변경하였다. 하기의 분자가 작제되었다:

- 인간 BCMA ECD/E1 류린 (서열번호 1009)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 에피토프 클러스터 1(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 1-7)은 각각의 류린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 1-4)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 1-3의 결실 및 G6Q 돌연변이

- 인간 BCMA ECD/E2 류린 (서열번호 1010)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 에피토프 클러스터 2(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 8-21)는 각각의 류린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 5-18)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 S9F, Q10H, 및 N11S 돌연변이

- 인간 BCMA ECD/E3 류린 (서열번호 1011)

- [0933] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 에피토프 클러스터 3(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 24-41)은 각각의 류린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 21-36)로 대체된다.
- [0934] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 31 및 32의 결실 및 Q25H, S30N, L35A, 및 R39P 돌연변이
- [0935] ● 인간 BCMA ECD/E4 류린 (서열번호 1012)
- [0936] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 에피토프 클러스터 4(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 42-54)는 각각의 류린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 37-49)로 대체된다.
- [0937] → 서열번호 1002 또는 1007에서 N42D, A43P, N47S, N53Y 및 A54T 돌연변이
- [0938] ● 인간 BCMA ECD/E5 류린 (서열번호 1013)
- [0939] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 서열번호 1002 또는 1007의 22번 위치의 아미노산 잔기(이소류신)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(리신, 19번 위치)로 대체된다.
- [0940] → 서열번호 1002 또는 1007에서 I22K 돌연변이
- [0941] ● 인간 BCMA ECD/E6 류린 (서열번호 1014)
- [0942] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 서열번호 1002 또는 1007의 25번 위치의 아미노산 잔기(글루타민)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(히스티딘, 22번 위치)로 대체된다.
- [0943] → 서열번호 1002 또는 1007에서 Q25H 돌연변이
- [0944] ● 인간 BCMA ECD/E7 류린 (서열번호 1015)
- [0945] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인, 상기에서 서열번호 1002 또는 1007의 39번 위치의 아미노산 잔기(아르기닌)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(프롤린, 34번 위치)로 대체된다.
- [0946] → 서열번호 1002 또는 1007에서 R39P 돌연변이
- [0947] A) cDNA 작제물을 포유류 발현 벡터 pEF-DHFR내로 클로닝하고 CHO 세포 내로 안정하게 형질감염시켰다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체를 사용한 FACS 검정에서, CHO 세포에서 인간 BCMA이 발현됨을 입증하였다. 모노클로날 항-마우스 BCMA-항체로 류린 BCMA 발현을 검증하였다. BCMA 항체의 사용된 농도는 PBS/2% FCS 중의 10 μ g/ml이었다. 결합된 모노클로날 항체를 항-랫트-IgG-Fcy-PE(PBS/2% FCS 중에서 1:100; Jackson-Immuno-Research #112-116-071)로 검출하였다. 음성 대조군으로, 첫 번째 항체를 대신하여 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석으로 샘플을 측정하고 플로우조 소프트웨어(FlowJo software)(버전 7.6)로 분석하였다. 다른 항-BCMA 항체들로 유세포 분석 검정을 수행하여 인간-류린 BCMA 키메라로 형질감염된 CHO 세포의 표면 발현을 분석하고 확인하였다(도 2).
- [0948] B) 인간, 마카크, 마우스 및 인간/마우스 키메라 막관통 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성을 위하여, 표준 프로토콜에 따른 유전자 합성에 의해 인간, 마카크, 마우스 BCMA 및 인간-마우스 BCMA 키메라의 코딩 서열(GenBank에 공개된 BCMA 서열, 수탁 번호(accession numbers) NM_001192 [인간]; NM_011608 [마우스] 및 XM_001106892 [마카크])을 수득하였다. 상기 작제물의 진핵세포 발현을 위하여 먼저 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 면역글로불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 류린 서열로 대체된 인간 서열의 각각의 에피토프 도메인을 갖는 키메라의 경우 후속 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열을 함유하도록 유전자 합성 단편을 설계하였다.
- [0949] 인간 BCMA ECD/E4 류린 및 인간 BCMA 작제물을 제외하고, BCMA 단백질의 세포외 도메인의 코딩 서열, 후속 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 인간 EpCAM(아미노산 226-314; GenBank 수탁 번호 NM_002354로 공개된 서열)의 세포내 도메인이 후속했다.
- [0950] 모든 코딩 서열 다음에 정지 코돈이 왔다. 적합한 제한 부위를 도입하기 위하여 유전자 합성 단편을 또한 설계하였다. 유전자 합성 단편을 pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum *et al.* Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 클로닝하였다. 상기 기재한 모든 공정을 표준 프로토콜에 따라 수행하였다[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring

Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]. 작제물의 진핵세포 발현을 위하여, 각 항원에 대하여, 서열-입증된 뉴클레오티드 서열을 갖는 클론을 DHFR 결함 CHO 세포에 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라, DHFR 결함 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토타렉세이트(MTX)의 농도를 증가시킴으로써 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다.

실시예 A2

2.1 HEK 293 세포에서 일시 발현

제조사의 프로토콜에 따라 프리스타일(FreeStyle) 293 발현 시스템 (Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany)에서 형질감염 및 단백질 발현을 위하여, 서열-입증된 뉴클레오티드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 사용하였다. 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 수득하고, 원심분리에 의해 세포를 제거하고 -20℃에서 상청액을 보관하였다.

2.2 CHO 세포에서 안정한 발현

작제물의 진핵세포 발현을 위하여 서열-입증된 뉴클레오티드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 DHFR 결함 CHO 세포로 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라 DHFR 결함 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토타렉세이트(MTX)의 농도를 증가시킴으로써 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다. 정치 배양의 2세대 후, 수확하기 전에 뉴클레오시드-프리 HyQ PF CHO 액체 대두 배지(0.1% 플루로닉 F - 68을 갖는 4.0mM L-글루타민; 하이클론(HyClone))로 7일 동안 롤러 병에서 세포를 성장시켰다. 원심분리에 의해 세포를 제거하고 -20℃에서 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 보관하였다.

2.3 단백질 정제

가용성 BCMA 단백질의 정제를 다음과 같이 실시하였다: 크로마토그래피를 위하여 액타 익스플로러 시스템(Akta® Explorer System)(GE Healthcare) 및 유니콘 소프트웨어(Unicorn® Software)를 사용하였다. 제조사에 의해 제공된 프로토콜에 따라 ZnCl₂가 부하된 프락토(Fracto) 겔 EMD 킬레이트(chelate®)(Merck)를 사용하여 고정된 금속 친화 크로마토그래피("IMAC")를 실시하였다. 완충제 A(20mM 인산나트륨 완충제 pH 7.2, 0.1M NaCl)로 컬럼을 평형화하고 여과된 (0.2μm) 세포 배양 상청액을 3ml/min의 유속으로 컬럼(10ml)에 적용시켰다. 컬럼을 완충제 A로 세척하여 결합되지 않은 샘플을 제거하였다. 다음의 공정에 따라, 완충제 B(20mM 인산나트륨 완충제 pH 7.2, 0.1M NaCl, 0.5M 이미다졸)의 2-단계 구배를 사용하여 결합된 단백질을 용출하였다:

단계 1: 6 컬럼 용적에 10% 완충제 B

단계 2: 6 컬럼 용적에 100% 완충제 B

추가 정제를 위하여 단계 2로부터 용출된 단백질 분획을 모았다. 모든 화합물은 리서치 등급이었고 시그마(Sigma)(Deisenhofen) 또는 머크(Merck)(Darmstadt)로부터 구입하였다.

평형-완충제(HEK 세포에서 단백질 발현을 위한, 10mM 시트레이트, 25mM 리신-HCl, pH 7.2 및 CHO 세포에서 단백질 발현을 위한 PBS, pH 7.4)로 평형된 하이드로(HiLoad) 16/60 수퍼덱스(Superdex) 200 프랩 그레이드 컬럼(GE/Amersham) 상에서 겔 여과 크로마토그래피를 실시하였다. 검출을 위하여, 용출된 단백질 샘플(유속 1ml/min)에 표준 SDS-PAGE 및 웨스턴 블롯을 수행하였다. OD280nm를 사용하여 단백질 농도를 검출하였다.

HEK 293 세포에서 일시 발현을 통하여 수득한 단백질을 면역화에 사용하였다. CHO 세포에서 안정한 발현을 통하여 수득한 단백질을 결합제의 선택 및 결합 측정을 위하여 사용하였다.

실시예 A3

뮤린 scFv-단편의 에피토프 클러스터링

인간/마카크 BCMA에 결합하는 scFv를 함유하는 조질의 비회색된 주변세포질 추출물로, 인간 또는 뮤린 BCMA, 또는 키메라 BCMA 분자로 형질감염된 세포를 염색하였다. 1μg/ml의 항-FLAG 항체(Sigma F1804) 및 R-PE-표지된 항-마우스 Fc 감마-특이적 항체(1:100; Dianova #115-116-071)로 결합된 scFv를 검출하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 모든 항체를 희석하였다. 음성 대조군으로, 주변세포질 추출물 대신에 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전

7.6)에 의해 분석하였다.

[0966] **실시예 A4**

[0967] **가용성 인간 및 마카크 BCMA의 다른 재조합 형태의 조달**

[0968] A) 각각의 인간 및 마카크 BCMA의 가용성 융합 단백질, 각각의 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc 및 뮤린 알부민의 가용성 융합 단백질, 및 오로지 BCMA의 세포의 도메인을 포함하는 가용성 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA(GenBank 수탁 번호 NM_001192 [인간], XM_001106892 [붉은털 원숭이])로 공개된 서열)의 코딩 서열, 인간 알부민, 인간 Fc γ 1 및 뮤린 알부민의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

[0969] 인간 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 다음으로 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 아미노산 1 내지 54 및 1 내지 53을 포함하는, 인간 및 붉은털 원숭이(또는, 마카카 몰라타(Macaca mulatta)) BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[0970] 뮤린 IgG1과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 IgG1의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 헥사히스티딘 tag의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[0971] 뮤린 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 뮤린 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[0972] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 FLAG tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[0973] cDNA 단편 또한 설계하여, 단편의 시작과 끝인 제한 부위를 도입하였다. 도입된 제한 부위, 5' 말단의 EcoRI 및 3' 말단의 SalI를 다음의 클로닝 공정에 활용하였다. pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 EcoRI 및 SalI를 통하여 cDNA 단편을 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]에 따라, 상기 기재한 공정을 모두 수행하였다.

[0974] B) BCMA의 세포의 도메인만을 포함하는 가용성 단백질 뿐만 아니라, 각각의 인간 및 마카크 BCMA, 및 각각의 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc, 뮤린 IgG1 Fc, 뮤린 IgG2a Fc, 뮤린 알부민, 랫트 IgG1 Fc, 랫트 IgG2b 및 랫트 알부민의 가용성 융합 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열을 작제하기 위하여, 상기 기재한 인간 및 마카크 BCMA의 코딩 서열 및 인간 알부민, 인간 Fc γ 1, 뮤린 Fc γ 1, 뮤린 Fc γ 2a, 뮤린 알부민, 랫트 알부민, 랫트 Fc γ 1 및 랫트 Fc γ 2b의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

[0975] 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 번역글로불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 세포의 도메인의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 각각의 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지

코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

- [0976] IgG Fc와 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 번역글로불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 세포외 도메인의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열(인공 Ser1-Gly1-링커가 사용된 인간 IgG1 Fc 제외), 이어서 프레임내에 IgG 각각의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.
- [0977] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 번역글로불린 리더 펩티드의 아미노산 서열 19를 포함하는, 이어서 각각의 BCMA 단백질의 세포외 도메인의 코딩서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.
- [0978] 작제물의 클로닝을 위하여, 적합한 제한 부위를 도입하였다. cDNA 단편을 모두 pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum *et al.* 2001]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 클로닝하였다. 표준 프로토콜(Sambrook, 2001)에 따라, 상기 기재한 모든 공정을 수행하였다.
- [0979] 다음의 작제물을 설계하여, 별개의 에피토프에 직접적인 패닝(panning)이 가능하게 하였다. 무린-인간 및 무린-마카크 BCMA 키메라 각각 및 무린 IgG1 Fc 및 무린 알부민 각각의 가용성 융합 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 무린-인간 BCMA 키메라 및 무린-마카크 BCMA 키메라(상기 기재한 마우스, 인간 및 마카크 BCMA 서열)의 코딩 서열 및 무린 알부민 및 무린 Fc γ 1의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 무린-인간 및 무린-마카크 BCMA 키메라를 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 표준 프로토콜에 따른 유전자 합성에 의해 인간 및 마카크 서열 각각으로 돌연변이된 각각의 에피토프 도메인을 갖는 무린 BCMA(아미노산 1-49)의 cDNA 단편을 수득했다. 상기 기재한 바와 표준 프로토콜(Sambrook, 2001)에 따라, 작제물의 클로닝을 수행하였다.
- [0980] 다음의 분자가 작제되었다:
- [0981] ● 아미노산 1-4 인간, 무린 IgG1 Fc
- [0982] ● 아미노산 1-4 인간, 무린 알부민
- [0983] ● 아미노산 1-4 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [0984] ● 아미노산 1-4 붉은털 원숭이, 무린 알부민
- [0985] ● 아미노산 5-18 인간, 무린 IgG1 Fc
- [0986] ● 아미노산 5-18 인간, 무린 알부민
- [0987] ● 아미노산 5-18 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [0988] ● 아미노산 5-18 붉은털 원숭이, 무린 알부민
- [0989] ● 아미노산 37-49 인간, 무린 IgG1 Fc
- [0990] ● 아미노산 37-49 인간, 무린 알부민
- [0991] ● 아미노산 37-49 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [0992] ● 아미노산 37-49 붉은털 원숭이, 무린 알부민
- [0993] **실시예 A5**
- [0994] **5.1 인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어(Biacore)-기반 결정**
- [0995] 인간 혈청 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어(Biacore) 분석 실험을 실시하여, BCMA 표적에 결합하는지 여부를 결정하였다. CD3 친화성 측정을 위하여, 인간 항체 Fc 부분에 융합된 CD3 엡실론(CD3e)의 N-말단 27개 아미노산을 갖는 재조합 융합 단백질을 사용하였다. 이 재조합 단백질은 이중 특이적 항체에서 CD3 결합체의 에피토프를 갖는 인간 CD3e1-27 버전 및 시노물구스(cynomolgous) CD3e 버전에 존재한다.
- [0996] 상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세트이트 완충제를 사용하여, 대략 100 내지 150RU의 각각의

제조함 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 3분 동안, 유속을 30 내지 35 μ l/min로 하고, 이어서 30 내지 35 μ l/ml의 유속으로, 8분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM 글리신, 0.5M NaCl, pH 2.45를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아에발 소프트웨어(BiaEval Software)를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다(참조 도 A4). 일반적으로, 2회의 독립적 실험을 실시하였다.

5.2 인간 및 마카크 BCMA에 대한 결합 친화성

마우스 알부민(ALB)을 갖는 제조함 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어(Biacore) 분석에 의해 인간 및 마카크 BCMA에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 결합 친화성을 결정하였다.

상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세트이트 완충제를 사용하여, 대략 150 내지 200RU의 각각의 제조함 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. BCMA 친화성을 결정하기 위하여, 3분 동안 유속을 35 μ l/min로 하고, 이어서 35 μ l/ml의 유속으로, 10, 30 또는 60분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM의 글리신 0.5M NaCl, pH 1.5 및 6M 구아니딘 클로라이드 용액의 1:1 혼합물로 이루어진 완충제를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아에발 소프트웨어(BiaEval Software)를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다(도 A6 참조). 일반적으로, 2회의 독립적 실험을 실시하였다.

BCMA 결합에 적용하는 것과 동일한 농도를 사용한 단일 실험에서, 확인된 인간 및 마카크 CD3 엡실론 결합을 실시하였다; 10분의 해리 시간 동안 해리속도를 결정하였다.

서브-나노몰 범위에서, 본 발명에 따른 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체, 즉, 에피토프 클러스터 "E3/E4 $\pm$ E7"의 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체가 인간 BCMA에 고 친화성을 보였다. 마카크 BCMA에 대한 결합을 평형화하고, 나노몰 범위에서 또한 친화성을 나타냈다. BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성 및 친화성 값을 표 2에서 제시한다.

표 2: 바이아코어 분석에 의해 결정된 인간 및 마카크 BCMA에 대한 에피토프 클러스터 E3/E4 $\pm$ E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성 및 계산된 친화성 값(ma BCMA: hu BCMA)

BCMA/CD3 이중특이적 항체	hu BCMA [nM]	ma BCMA [nM]	친화성 값 ma BCMA : hu BCMA
BCMA-24	0.11	0.18	1.6
BCMA-30	0.21	0.20	1:1.1
BCMA-28	0.18	0.21	1.2
BCMA-25	0.29	0.30	1.0
BCMA-27	0.25	0.12	1 : 2.1

BCMA-31	0.24	0.35	1.5
BCMA-29	0.34	0.27	1 : 1.3
BCMA-43	0.50	0.29	1 : 1.7
BCMA-40	0.67	0.25	1 : 2.7
BCMA-49	0.37	0.29	1 : 1.3
BCMA-44	0.17	0.095	1 : 1.8
BCMA-41	0.32	0.15	1 : 2.1
BCMA-47	0.24	0.092	1 : 2.6
BCMA-50	0.35	0.15	1 : 2.3
BCMA-45	0.43	0.15	1 : 2.9
BCMA-42	0.37	0.11	1 : 3.4
BCMA-48	0.46	0.11	1 : 4.2
BCMA-51	0.41	0.20	1 : 2.1

5.3 인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어-기반 결정

바이아코어 측정에서, CM5 칩에서의 재조합 가용성 BCMA에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 반복실험하여 KD 및 특히 더 긴 해리 기간(이전 실험에서 사용한 10분 대신에 60분)을 사용한 해리속도를 재확인하였다. 각각 5개의 다른 농도로, 2회 독립적으로, 검사한 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 측정하였다.

에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성은 명확히 나노몰 이하였다, 표 3의 실시예 참조.

표 3: 연장된 해리 시간을 사용한 바이아코어 실험으로부터 에피토프 클러스터 B3/B4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성(KD)(각각 2회의 독립적 실험)

BCMA/CD3 이중특이적 항체	KD [nM] 인간 BCMA	KD [nM] 마카크 BCMA
BCMA-30	0.302 ± 0.074	0.284 ± 0.047
BCMA-50	0.514 ± 0.005	0.196 ± 0.012

실시예 A6

이중특이적 결합 및 중간 교차-반응성

인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 결합을 확인하기 위하여, 인간 및 마카크 BCMA, 각각으로 형질감염된 CHO 세포, 천연의 인간 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, CD3-발현 인간 T 세포 백혈병 세포주 HPB-ALL(DSMZ, Braunschweig, ACC483) 및 CD3-발현 마카크 T 세포주 4119LnPx(Knappe A, et al., Blood, 2000, 95, 3256-3261)를 사용하여 유세포 분석에 의해 이중특이적 항체를 시험하였다. 또한, 비형질감염된 CHO 세포를 음성 대조군으로 사용하였다.

유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 이중특이적 항체 50µl로, 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 50µl PBS/2% FCS에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석한 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)로 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 분석하였다.

인간 및 마카크 BCMA, 인간 및 마카크 T 세포 뿐만 아니라 인간 BCMA-발현 다발성 골수종 세포주 NCI-H929로 형질감염된 CHO 세포로, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 염색하였다. 또한, 비형질감염된 CHO 세포의 염색이 없었다(도 A7 참조).

실시예 A7

인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적-항체 친화성의 스캐차드-기반 결정

스캐차드 분석을 위하여, 각각의 세포주에 대한 이중특이적 항체의 1가 결합을 정확하게 결정하는, Micromet(His Fab/Alexa 488)에서 개발한 1가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을 실시하였다.

100nM에서 시작하는 BCMA 이중특이적 항체 각각의 트리플렛 희석 시리즈(1:2의 8개 희석물)의 각 50µl로, 각각의 세포주(재조합에 의한 인간 BCMA-발현 CHO 세포주, 재조합에 의한 마카크 BCMA-발현 CHO 세포주)의 2×10^4 세포를 배양하고, 이어서 4°C, 교반하에서 16시간 동안 배양하고, 1회의 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 30µl의 항-His Fab/Alexa488 용액(Micromet; 30µg/ml)으로, 30분 동안 세포를 추가로 배양하였다. 1회의 세척 단계 후, 3.5% 포름알데히드를 함유하는 150µl FACS 완충제에서 세포를 재부유시키고, 추가 15분 동안 배양, 원심분리, FACS 완충제에서 재부유시키고, FACS CantoII 기계 및 FACS Diva 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2개의 독립적 실험 세트로부터 데이터를 생성하였다. 수치를 쌍곡선 결합 곡선(hyperbole binding curve)으로 플롯팅했다. 각각의 스캐차드 분석 결과를 계산하여, 최대 결합(Bmax)을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다. 삼중 측정값을 쌍곡선으로 도시하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고 각각의 KD를 계산하였다.

인간 및 마카크 BCMA 사이에 가능한 친화성 값을 측정하는 가장 신뢰성 있는 방법인 스캐차드 분석에 의해 인간 또는 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 결정하였다.

[1020] 포화에 도달할 때까지(16시간) 각각의 단량체 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도를 증가시키면서 BCMA 항원을 발현하는 세포를 배양하였다. 유세포 분석에 의해 결합된 이중특이적 항체를 검출하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다.

[1021] 삼중 측정 값을 최소로부터 최적 결합까지의 적절한 농도 범위를 설명하는 쌍곡선 및 S-형태 곡선으로 도시하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합(Bmax)을 결정하고(도 A8), 각각의 KD를 계산하였다. 표 4에서 나타내는 값은 BCMA/CD3 이중특이적 항체당 2개의 독립적인 실험으로부터 유래한 것이다.

[1022] 세포 기반 스캐차드 분석은 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체가 인간 BCMA에 대한 친화성에서 나노몰 이하이고, 1.9-2.9의 작은 중간 BCMA 친화성 값을 가짐을 확인하였다.

[1023] 에피토프 클러스터링(실시에 A1 및 A2 참조) 동안, BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4("E1/E4"에 결합할 수 있는 항체의 또 다른 그룹을 동정하였다. 에피토프 클러스터 1은 MLQMAGQ(서열번호 1018)이고 에피토프 클러스터 4는 NASVTNSVKGTNA(서열번호 1019)이다. 에피토프 클러스터 "E3/E4±E7"의 BCMA/CD3 이중특이적 항체와는 달리, 에피토프 클러스터 "E1/E4"의 항체는 인간 및 마카크 BCMA 사이에서 3.9-4.5의 높은 친화성 값을 보인다.

[1024] 표 4: 세포 기반 스캐차드 분석(각각 2개의 독립적 실험)으로부터 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성(KD)과 계산된 친화성 값 KD 마카크 BCMA/KD 인간 BCMA

BCMA/CD3 이중특이적 항체	KD [nM] 인간 BCMA	KD [nM] 마카크 BCMA	x-fold KD 차이 KD ma vs. KD hu BCMA
BCMA-30	0.85 ± 0.07	2.50 ± 1.12	2.9
BCMA-50	0.93 ± 0.08	1.75 ± 0.62	1.9

[1025]

[1026] **실시에 A8**

[1027] **세포독성 활성**

[1028] **8.1 자극된 인간 T 세포로 크롬 방출 검정**

[1029] 다음과 같이 CD8⁺ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 수득했다: 37°C에서 1 시간 동안, 1μg/ml의 최종 농도로 상업적으로 구입가능한 항-CD3 특이적 항체(OKT3, 오르토클론)로 페트리 접시(145mm 직경, Greiner bio-one GmbH, Kremsmunster)를 코팅하였다. PBS 1회 세척하여 비결합된 단백질을 제거하였다. 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(Proleukin® Chiron)를 갖는 120ml의 RPMI 1640가 있는, 사전 코팅된(precoated) 페트리 접시에 3-5×10⁷ 인간 PBMC를 가하고 2일 동안 자극하였다. 3일째에, 세포를 수집하고 RPMI 1640로 1회 세척하였다. IL-2를 가하여 최종 농도를 20U/ml로 만들고 상기와 같은 세포 배양 배지에서 하루 동안 다시 세포를 배양하였다. 제조사의 프로토콜에 따라 다이날-비드(Dynal-Beads)를 사용하여 CD4⁺ T 세포 및 CD56⁺ NK 세포의 고갈에 의해 CD8⁺ 세포독성 T 림프구(CTL)를 강화하였다.

[1030] PBS로 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 표적 세포(BCMA-양성 표적 세포를 2회 세척하고 37°C에서 60분 동안 50% FCS를 갖는 최종 용적 100μl의 RPMI에서 11.1 MBq ⁵¹Cr으로 표지하였다. 그 후에, 5ml RPMI로 표지된 표적 세포를 3회 세척한 다음, 세포독성 검정에서 사용하였다. 96-웰 플레이트, 10:1의 E:T 비율로 보충된 총 용적 200μl의 RPMI에서, 검정을 실시하였다. 개시 농도 0.01-1μg/ml인 정제된 이중특이적 항체 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정을 위한 배양 시간은 18시간이었다. 최대 용해(Triton-X의 부가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 비례하는 상청액에서 방출된 크롬의 상대적 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드(Wizard) 3' 감마 카운터(Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Koln, Germany)에서 상청액에서의 크롬 활성의 측정을 실시하였다. 윈도우(Windows)(버전 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) Prism 5로 실험 데이터의 분석을 수행하였다. 시그모이드 용량 반응 곡선 분석 프로그램에 의해 계산된 EC50 값을 세포독성 활성을 비교하기 위하여 사용하였다(도 A5 참조).

[1031] **8.2 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포를 재지향하는 효과**

[1032] 표적 세포로서 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시에 A 8.1

에 기재한 바에 따라 실험을 수행하였다.

[1033] 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 인간 BCMA 형질감염된 CHO 세포에 대하여 1-자리(1-digit) pg/ml 및 2-자리(2-digit) pg/ml 이하 사이의 범위에서 EC50-값을 갖는 강한 세포독성 활성을 나타냈다(도 A9 및 표 5). 따라서, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7는 매우 강한 이중특이적 항체 매개 세포독성 활성을 뒷받침하는 매우 유망한 에피토프-활성 관계를 보여준다.

[1034] 표 5: 표적 세포로서 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 분석된 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
BCMA-24	4.6	0.91
BCMA-30	6	0.83
BCMA-28	5.7	0.90
BCMA-25	9.7	0.87
BCMA-27	5.4	0.90
BCMA-31	11	0.89
BCMA-29	9	0.89

[1035]

BCMA-43	12	0.74
BCMA-40	15	0.77
BCMA-49	22	0.76
BCMA-44	13	0.78
BCMA-41	9,9	0.76
BCMA-47	8.0	0.80
BCMA-50	18	0.77
BCMA-45	14	0.81
BCMA-42	22	0.83
BCMA-48	31	0.76
BCMA-51	30	0.83

[1036]

[1037] 8.3 비자극된 인간 PBMC로 FACS-기반 세포독성 검정

[1038] 효과기 세포의 분리

[1039] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제(버피 코트; buffy coats)로부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공받았고 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코 PBS(Gibco)를 사용한 대규모 세척 후에, 적혈구 용해 완충제(155mM NH₄Cl, 10mM KHCO₃, 100 μM EDTA)로 배양하여 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. 100×g에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통하여 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(Gibco)를 갖는 RPMI 배지 (Gibco)에서, 37C/5% CO₂에서 PBMC를 배양하였다.

[1040] CD14⁺ 및 CD56⁺ 세포의 고갈

[1041] NK 세포 인간 CD56 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위하여, CD14⁺ 세포를 고갈시키기 위하여, 인간 CD14 마이크로비드(Milteny Biotec, MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고 300×g로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고 MACS 분리 완충제[80μl/ 10⁷ 세포; PBS(Invitrogen, #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(Gibco, #10270-106), 2 mM EDTA(Sigma-Aldrich, #E-6511)]에서 세포 펠렛을 재부유시켰다. CD14 마이크로비드 및 CD56 마이크로비드(20μl/10⁷ 세포)를 가하고 4-8℃에서 15분 동안 배양하였다. MACS 분리 완충

제(1-2mL/10⁷ 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참조) 후, 상청액을 버리고, MACS 분리 완충제(500 μ L/10⁸ 세포)에서 세포를 재부유시켰다. 이어서, LS 컬럼(Miltenyi Biotec, #130-042-401)를 사용하여 CD14/CD56 음성 세포를 분리하였다. 필요할 때까지, 37°C 인큐베이터에서, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), 1 $\times$ 비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG, #L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)가 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서 PBMC w/o CD14+/CD56+ 세포를 배양하였다.

[1042] 표적 세포 표지

[1043] 유세포 분석 검정에서 세포 용해를 분석하기 위하여, 형광 막 염료 DiOC₁₈ (DiO)(Molecular Probes, #V22886)를 사용하여 표적 세포(인간/마카크 BCMA-양성 표적 세포)로서 인간 BCMA- 또는 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 표지하고, 효과기 세포로부터 이들을 구분하였다. 요약하면, 세포를 수확, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 막 염료 DiO(5 μ L/10⁶ 세포)를 함유하는 PBS에서 10⁶ 세포/mL로 조정하였다. 37°C에서 3분 동안 배양한 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고 세포 수를 1.25 $\times$ 10⁵ 세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 EosinG 용액(Roth, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

[1044] 유세포 분석 기반 분석

[1045] BCMA/CD3 이중특이적 항체의 연속 희석액의 존재하에서의 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포(또는 BCMA 양성 표적 세포)의 용해를 정량하기 위하여 이 검정을 설계하였다.

[1046] DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉, PBMC w/o CD14⁺ 세포)를 동등한 용적으로 혼합하여, E:T 세포 비율을 10:1로 하였다. 이 현탁액 160 μ L을 96-웰 플레이트의 각 웰로 옮겼다. BCMA/CD3 이중특이적 항체의 연속 희석액 40 μ L 및 이중특이적 음성 대조군 항체(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적 항체) 또는 추가 음성 대조군으로 RPMI 완전 배지를 가하였다. 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 BCMA/CD3 이중특이적 항체에 의해 매개된 세포독성 반응을 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고 최종 농도 1 μ g/mL의 프로피디움 요오다이드(propidium iodide; PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성(integrity)의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별가능하게 되는 막 불투과성 염료이다.

[1047] FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고 FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

[1048] DiO-양성 세포로서 표적 세포를 동정하였다. 살아있는 표적 세포로서 PI-음성 표적 세포를 분류하였다. 하기 식에 따라 세포독성 퍼센트를 계산하였다:

[1049] 세포독성 [%] = n(죽은 표적 세포) $\times$ 100/n(표적 세포)

[1050] n = 횟수

[1051] 그래프패드 프리즘 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플롯팅하였다. 고정된 힐 슬로프를 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고 EC50 값을 계산하였다.

[1052] 8.4 비자극된 인간 PBMC에 대한 인간 BCMA-형질감염된 표적 세포

[1053] 표적 세포로서 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다(실시예 A8.3).

[1054] 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적세포로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정 결과를 도 A10 및 표 6에서 나타낸다.

[1055] 표 6: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포로서 인간 BCMA로 감염된 CHO 세포로 수행한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3/E4 $\pm$ E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값 [pg/ml]

BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
BCMA-30	314	0.98
BCMA-50	264	0.97

실시예 A9

9.1 BAFF-수용체를 사용한 교차-반응의 배제

유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 이중특이적 분자 50µl로 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 세포를 2회 세척하고 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 2% FCS를 갖는 PBS 50µl에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척한 후, 2% FCS를 갖는 PBS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

이중특이적 결합체는 BAFF 수용체와 교차-반응을 나타내지 않았다.

9.2 인간 BAFF-수용체(BAFF-R) 및 TACI를 사용한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 교차-반응의 배제

인간 BAFF-R 및 TACI에 대한 결합을 배제하기 위하여, 인간 BAFF-R 및 TACI로 각각 형질감염된 CHO 세포를 사용한 유세포 분석에 의해 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 시험하였다. 또한, 인간 BCMA에 결합하는 양성 대조군으로 L363 다발성 골수종 세포를 사용하였다. 2개의 양성 대조군 항체에 의해 CHO 세포에서 BAFF-R 및 TACI 항원의 발현을 확인하였다. 상기 실시예에서 기재한 바와 같이 유세포 분석을 실시하였다.

유세포 분석을 통하여 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 어느 것도 인간 BAFF-R 또는 인간 TACI와 교차-반응하지 않음을 확인하였다(참조 도 A11).

실시예 A10

세포독성 활성

BCMA-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포의 재지향에 있어서 인간-유사 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 5개의 추가의 시험관내 세포독성 검정에서 분석하였다:

1. 51-크롬 방출 검정으로, BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포의 재지향에 있어서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
2. FACS-기반 세포독성 검정으로, 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC 중의 T 세포의 재지향에 있어서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
3. FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 비자극된 인간 PBMC 중의 T 세포의 재지향에 있어서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
4. 교차-반응성 BCMA 이중특이적 항체가 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대해 마카크 T 세포를 재지향할 수 있다는 것을 확인하기 위하여, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주로 FACS-기반 세포독성 검정을 실시하였다.
5. 표적 세포로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 인간 T 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정에서, BCMA 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 형태 사이의 효력 값을 결정하였다.

실시예 A11

BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 자극된 인간 T 세포

표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(DSMZ No. ACC49) 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬 (⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시예 8.1에서 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다.

효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 림프구 및 표적으로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정의 결과에 따라, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 세포독성 활성이 강력하였다(도 A12 및 표 7).

[1076] 예상과 달리, 그러나, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 세포독성 활성이 강력함에도 불구하고 - 세포 표면상에 낮은 농도로 천연 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 세포독성이 약한 것으로 입증되었다(도 A12 및 표 7). 이론에 구속시키고자 하는 것은 아니지만, 본 발명자들은 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프가 BCMA-형질감염된 세포보다 천연 BCMA 발현자 상에서 접근가능성이 더 적을 수도 있다고 믿는다.

[1077] 표 7: 표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 18시간 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 분석된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3/E4±E7(3 및 4열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	685	0.84
2	BCMA-53	1107	0.82
3	BCMA-30	182	0.83
4	BCMA-50	148	0.83

[1078]

[1079] **실시예 A12**

[1080] **BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 비자극된 인간 PBMC**

[1081] 표적 세포의 공급원으로서 - 모든 시험된 표적 T 세포주의 천연 BCMA의 가장 약한 표면 발현을 나타내는 - BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(DSMZ, ACC49) 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 또한 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다(실시예 A8.3).

[1082] 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 자극된 강화된 인간 CD8 T 림프구를 사용한 51-크롬 방출 검정에서 관찰된 바와 같이, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 이들의 강력한 세포독성 활성과 달리 - 세포 표면 상에서 낮은 밀도로 천연 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 비자극된 PBMC의 세포독성 활성을 재지향하는데 있어서 효과가 덜 강력하다는 것이 다시 입증되었다. 이는 상기 제시한 이론, 즉 BCMA-형질감염된 세포보다 천연 BCMA 발현자 상에서 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프가 덜 양호하게 접근할 수 있다는 것과 일치한다. 이 검정에서, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 3-자리 pg/ml EC50-값으로 나타났다(도 A13 및 표 8 참조).

[1083] 표 8: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포의 공급원으로서 인간 다발성 골수종 세포주 L363으로 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3/E4±E7(3 및 4 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	3162	0.99
2	BCMA-53	2284	0.98
3	BCMA-30	589	0.99
4	BCMA-50	305	0.99

[1084]

[1085] 예상대로, 강화된 자극된 인간 CD8 T 세포를 사용한 세포독성 검정보다 효과기 세포로서 비자극된 PBMC를 사용한 세포독성 검정에서 EC50-값이 더 높았다.

[1086] **실시예 A13**

[1087] **BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929에 대한 비자극된 인간 PBMC**

[1088] 표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929(ATCC CRL-9068) 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서, BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이, 검정을 수행하였다(실시예 A8.3).

[1089] 세포 표면 상에 천연 BCMA를 발현하는 다른 인간 다발성 골수종 세포주(즉, NCI-H929)를 사용한 이 검정의 결과는 인간 다발성 골수종 세포주 L363로 수득된 결과를 확인하였다. 다시, 인간 다발성 골수종 세포에 대한 비자극된 PBMC의 세포독성 활성을 재지향하는데 있어서 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 이들의 강력한 세포독성 활성과 달리 - 덜 강력한 것으로 입증되었고, 이는 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프는 BCMA-형질감염된 세포보다 천연 BCMA 발현자 상에서 덜 양호하게 접근할 수 있다는 이론을 확인하는 것이다. E1/E4 결합제에서 볼 수 있는 바와 같은 BCMA-형질감염된 표적 세포 및 천연 발현자 사이의 이러한 활성 갭은 E3/E4±E7 결합제에서는 볼 수 없었다. 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 2-자리의 pg/ml EC50-값으로 나타났고, 따라서 NCI-H929 표적 세포에 대한 비자극된 PBMC를 놀라울만큼 우수한 EC50-값을 갖도록 재지향하였다(도 A14 및 표 9 참조).

[1090] 표 9: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포의 공급원으로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3/E4±E7(3 및 4 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	2604	0.99
2	BCMA-53	2474	0.99
3	BCMA-30	38.0	0.95
4	BCMA-50	40.4	0.97

[1091]

[1092] 예상대로, L363와 비교하여 세포 표면상에서 BCMA를 높은 수준으로 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929에서 EC50-값이 더 낮았다.

[1093] **실시예 A14**

[1094] **마카크 BCMA-발현 표적 세포에 대한 마카크 T 세포**

[1095] 마지막으로, 표적 세포로서 마카크 BCMA, 및 효과기 세포의 공급원으로서 마카크 T 세포주로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다.

[1096] 효과기 세포의 공급원으로 마카크 T 세포주 4119LnPx[참조: Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)]를 사용하였다. 상기 기재한 바와 같이 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포의 표적 세포 표지 및 세포독성 활성의 유세포 분석 기반 분석을 실시하였다.

[1097] 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체에 의해 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 효과적으로 사멸하도록 세포주 4119LnPx로부터 마카크 T 세포를 유도하였다. 이 검정에서, 항체는 매우 강력한 1-자리의 pg/ml EC50-값을 나타냈고, 이는 마카크 시스템에서 이들 항체가 매우 활성이 강력함을 확인하는 것이었다. 반면에, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 2-자리 내지 3-자리 pg/ml 범위에서 EC50-값을 갖는 상당히 약한 효능을 나타냈다(도 A15 및 표 10 참조). 마카크 시스템에서, E3/E4±E7 특이적 항체는 따라서 약 20 내지 100배 이상 더욱 강하다.

[1098] 표 10: 효과기 세포로서 마카크 T 세포주 4119LnPx 및 표적 세포로서 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E/E4(1 및 2 열) 및 E3/E4±E7(3 및 4 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	78.5	0.98
2	BCMA-53	183	0.96
3	BCMA-30	1.7	0.97
4	BCMA-50	3.7	0.96

[1099]

[1100] **실시예 A15**

[1101] BCMA/CD3 이중특이적 항체 단량체 및 이량체 사이의 효력 갭

[1102] 각 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 이소형 사이의 세포독성 활성 차이(효력 값이라고도 칭함)를 결정하기 위하여, 정제된 BCMA/CD3 이중특이적 항체 단량체 및 이량체를 사용하여 상기 기재(실시예 A8.1)된 51-크롬 방출 세포독성 검정을 수행하였다. 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체의 EC50 값 사이의 비율로 효력 값을 계산하였다. 시험된 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 효력 값은 0.2 내지 1.2 였다. 따라서, 각각의 단량체와 비교하여 이량체는 실질적으로 더 높은 활성을 나타내지 않았다.

[1103] **실시예 A16**

[1104] **3회 동결/해동 사이클 후 단량체에서 이량체로의 전환**

[1105] 이중특이적 BCMA/CD3 항체 단량체에 3회 동결/해동 사이클을 실시한 후, 고 성능 SEC를 실시하여 항체 이량체로 전환된 최초의 단량체 항체의 퍼센트를 결정하였다.

[1106] 일반적인 완충제로 15 μ g의 단량체 항체를 250 μ g/ml의 농도로 조정하고, -80℃에서 30분 동안 동결한 다음, 실온에서 30분 동안 해동하였다. 3회의 동결/해동 사이클 후, HP-SEC에 의해 이량체 함량을 결정하였다. 이를 위하여, 본래의 SEC 완충제(10mM 시트르산 - 75mM 리신 HCl - 4% 트레할로오스 - pH 7.2)에 항체의 단량체 이소형 15 μ g 분취량을 해동시키고 250 μ g/ml의 농도로 균등화한 다음, 37℃에서, 7일 동안 배양하였다. 고해상도 SEC 컬럼 TSK 겔 G3000 SWXL(Tosoh, Tokyo-Japan)를 A905 오토샘플러가 구비된 액타 정제기 10 FPLC(GE Lifesciences)에 연결하였다. 컬럼 평형 및 100mM KH2PO4 - 200mM Na2SO4로 이루어진 작동 완충제를 pH 6.6으로 조정하였다. 배양 7일 후, 최대 압력 7MPa에서 0.75ml/min의 유속으로 항체 용액(15 μ g 단백질)을 평형 컬럼에 적용하고 용출을 수행하였다. 전체 작동을 280, 254 및 210nm의 광학 흡광도에서 모니터링하였다. 액타 유니콘 소프트웨어 작동 평가서에 기록된 210nm 신호의 피크 통합에 의해 분석을 실시하였다. 단량체 플러스 이량체 피크의 총 면적을 이량체 피크의 면적으로 나누어 이량체 함량을 계산하였다.

[1107] 3회 동결/해동 사이클 후, 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 우수한 것으로 간주되는 0.8 내지 1.5%의 이량체 퍼센트를 나타내었다. 그러나, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 이량체 전환 비율은, 역치를 초과하는 부적합한 이량체 값인 $\geq 2.5\%$ (각각 4.7% 및 3.8%)의, 양호하지 않은 높은 값에 도달하였다, 표 11 참조.

[1108] 표 11: 3회 동결/해동 사이클 후, 고성능 크기 배제 크로마토그래피(HP-SEC)에 의해 결정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3/E4±E7(3 및 4 열)의 단량체 대 이량체 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 퍼센트

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	단량체 [%]	이량체 [%]
1	BCMA-54	95.3	4.7
2	BCMA-53	96.2	3.8
3	BCMA-30	98.5	1.5
4	BCMA-50	99.2	0.8

[1109]

[1110] **실시예 A17**

[1111] **열 안정성**

[1112] DSC(Differential Scanning Calorimetry)에 의해 온도 용융 곡선을 결정하여 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 고유의 생물물리학적 단백질 안정성을 결정하였다. MicroCal LLC(Northampton, MA, U.S.A) VP-DSC 장치를 사용하여 이들 실험을 실시하였다. 항체의 제형 완충제만이 함유된 샘플과 비교하여, 20℃부터 90℃까지 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 함유하는 샘플의 에너지를 흡수를 기록하였다.

[1113] 상세하게는, 저장 완충제에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 최종 농도 250 μ g/ml로 조정하였다. 300 μ l의 준비된 단백질 용액을 딥 웰 플레이트로 옮기고, DSC 장치의 냉각된 오토샘플러 랙 포지션(rack position)에 놓았다. 측정을 위한 참조 물질로서 SEC 작동 완충제로 추가의 웰을 충전시켜다. 측정 공정을 위하여, 오토샘플러에 의해 단백질 용액을 모세관으로 옮겼다. 참조로서 추가의 모세관을 SEC 작동 완충제로 충전시켰다. 모든 샘플에 대하여 20℃부터 90℃까지의 동등한 온도 범위에서 모세관을 가열하는 데에 필요한 가열 에너지로 가열 및 기록하였다.

[1114] 각각의 용융 곡선을 기록하기 위하여, 점진적으로 모든 샘플 온도를 증가시켰다. 각 온도에서 샘플 및 제형 완충제 참조의 T 에너지 흡수를 기록하였다. 각각의 온도에 대하여 샘플 마이너스 참조의 에너지 흡수

Cp(kcal/mole/°C) 차이를 플롯팅하였다. 에너지 흡수의 첫 번째 최대 온도에서 용융 온도를 결정하였다.

[1115] 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 모든 시험된 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 60°C 초과, 보다 정확하게는 62°C 내지 63°C의 용융 온도를 갖는 우수한 열 안정성을 나타냈다.

[1116] **실시예 A18**

[1117] **유세포 분석에 의한 혈장 간섭의 배제**

[1118] 인간 혈장 단백질과 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 가능한 상호작용을 결정하기 위하여, 혈장 간섭 시험을 확립하였다. 이를 위하여, 90% 인간 혈장에서, 37°C에서 1시간 동안 10µg/ml의 각각의 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 배양하였다. 그 후에, 유세포 분석에 의해 인간 BCMA 발현 CHO 세포에 대한 결합력을 결정하였다.

[1119] 유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 항체 50µl를 사용하여 아이스 상에서 30분 동안, 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고 묶인 PentaHis 항체(Qiagen; 50µl PBS/2% FCS에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합력을 검출하였다. 세척한 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어에 의해 분석하였다(Becton Dickinson).

[1120] 인간 혈장 대신에 PBS를 사용한 대조 검정과 수득된 데이터를 비교하였다. 다음과 같이 상대 결합력을 계산하였다:

[1121] (PBS 샘플 신호/w/o 검출제 신호)/(혈장 샘플 신호/w/o 검출제 신호).

[1122] 이 실험에서, 혈장 단백질에 의해 매개된 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 각각의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 표적 결합력의 유의한 감소가 없음이 분명해졌다. 모든 경우에서, 상대적 혈장 간섭 값은 1.28 ± 0.38 내지 1.29 ± 0.31 였다 ("2" 값은 간섭 신호에 대한 역치보다 낮은 것으로 간주된다).

[1123] **실시예 A19**

[1124] **인간 종양 이종이식 모델에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 치료 효능**

[1125] 연구 1일째, 암컷 NOD/SCID 마우스의 우측 뒤 옆구리(right dorsal flank)에 5×10^6 세포의 인간 암 세포주 NCI-H929를 피하로 주사하였다.

[1126] 9일째, 평균 종양 용적이 약 100mm^3 에 도달하였을 때, 약 2×10^7 세포를 동물의 복막강 내로 주사함에 의해 시험관내 증식된 인간 CD3^+ T 세포를 마우스에 이식하였다. 마우스 비히클 대조군 1(n=5)은 효과기 세포를 제공하지 않고, T 세포 단독의 종양 성장에 미치는 영향을 모니터링하기 위해 비히클 대조군 2(n=10, 효과기 세포를 제공)와 비교하기 위한 이식되지 않은 대조군로서 사용되었다.

[1127] 평균 종양 용적이 약 200mm^3 에 도달한 경우, 13일째에 항체 처리를 개시하였다. 처리 개시 일의 각 처리 그룹의 평균 종양 크기는 다른 어떤 그룹과 통계적으로 상이하지 않았다(분산 분석). 17일 동안 정맥 볼루스 주사에 의해 마우스를 0.5mg/kg/day의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 BCMA-50×CD3(그룹 3, n=8)로 처리하였다.

[1128] 연구하는 동안 캘리퍼로 종양을 측정하고 종양 용적(TV)의 그룹간 비교에 의해 진행을 평가하였다. $T/C\% = 100 \times (\text{분석된 그룹의 평균TV}) / (\text{대조군 2의 평균 TV})$ 로 TV를 계산하여 종양 성장 억제 T/C[%]를 결정하였다. 결과를 표 12 및 도 16에 나타내었다.

[1129] 표 12: 13일 내지 30일에서 평균 종양 용적(TV) 및 종양 성장 억제(T/C)

용량 그룹	데이터	d13	d14	d15	d16	d18	d19	d21	d23	d26	d28	d30
1. 비히클 대조군 w/o T 세 포	med.TV [mm ³]	238	288	395	425	543	632	863	1067	1116	1396	2023
	T/C [%]	120	123	127	118	104	114	122	113	87	85	110
2 비히클 대조군	med.TV [mm ³]	198	235	310	361	525	553	706	942	1290	1636	1839
	T/C [%]	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3 BCMA-	med.TV [mm ³]	215	260	306	309	192	131	64.1	0.0	0.0	0.0	0.0

[1130]

50	T/C [%]	108	111	98.6	85.7	36.5	23.7	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0

[1131]

[1132]

실시예 A20

[1133]

표적 음성 세포의 용해의 배제

[1134]

5:1의 효과기 세포 대 표적 세포 비율 및 24시간의 배양 시간에서, BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929 및 정제된 T 세포를 사용하여 시험관내 용해 검정을 수행하였다. NCI-H929의 용해에서 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체(BCMA-50)는 높은 효과 및 효능을 나타냈다. 그러나, 500nM 이하의 항체의 경우에 BCMA 음성 세포주 HL60(AML/골수아세포 형태), MES-SA (자궁 육종, 섬유아세포 형태) 및 SNU-16(위암, 상피 형태)에서는 용해가 검출되지 않았다.

[1135]

실시예 A21

[1136]

상이한 PBMC 아집단의 T 세포 활성화의 유도

[1137]

표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2 및 효과기 세포로서 인간 PBMC(CD4⁺/CD8⁺/CD25⁺/CD69⁺)의 상이한 아집단을 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)를 수행하였다. 그 결과(표 13 참조)는, EC₅₀ 값에 의해 측정된 활성화 정도가 상이한 분석된 PBMC 아집단의 범위와 실질적으로 동일한 범위에 있음을 나타낸다.

[1138]

표 13: 효과기 세포로서 인간 PBMC의 상이한 아집단 및 표적 세포로서 상이한 인간 다발성 골수종 세포주를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3/E4±의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 BCMA-50의 EC50 값[ng/ml]

세포주	PBMC	EC ₅₀ [ng/ml] BCMA-50 x CD3
NCI-H929	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	0.88
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	0.38
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	0.41
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.15
OPM-2	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	5.06
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	1.51
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	3.52
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.68
L-363	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	0.72
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	0.38
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	0.53
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.12

[1139]

[1140]

[1141]

실시예 A22

사이토킨 방출의 유도

[1142]

표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2 및 효과기 세포로서 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)를 수행하였다. 에피토프 클러스터 E3/E4±E7의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도 증가에 따른 사이토킨 방출[pg/ml]의 수준을 결정하였다. 하기 사이토킨을 분석하였다: IL-2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마. 결과를 표 14 및 도 17에 나타내었다.

[1143]

표 14: 효과기 세포로서 인간 PBMC 및 표적 세포로서 상이한 다발성 골수종 세포주(E:T=10:1)를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 에피토프 클러스터 E3/E4±E7(BCMA-50)의 2.5µg/ml의 BCMA/CD3 이중특이적 항체에 의해 유도된 IL2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마의 방출[pg/ml]

세포주	사이토킨 수준 [pg/ml]				
	IL-2	IL-6	IL-10	TNF	IFN- 감마
NCI-H929	1865	664	3439	9878	79372
OPM-2	23	99	942	6276	23568
L-363	336	406	3328	4867	69687

[1144]

[1145]

실시예 A23

[1146]

135µg/kg/d 이하의 용량에서 시노플구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 정맥내 주입에 의한 용량 범위 발견 연구

- [1147] 시노물구스 원숭이를 7일 동안 0, 5, 15, 45 및 135 μ g/kg/d의 용량 수준에서 연속 정맥내 주입을 통해 처리했다. 시험 그룹당 3개 동물을 검사했다(5 μ g/kg/d에서 2 예상). BCMA-30은 거의 임상 증상 없이 양호하게 관용성이었다(45 및 135 μ g/kg/d에서 1일에 구토 예상). BiTE SC 생체이용성은 40 내지 60%였다.
- [1148] 잠재적 IHC(소장, 비장, 주걱턱 LN, 편도 & BM)에 대한 제한된 조직 순간-동결을 제외한 표준 MITI-DRF 설계를 수행했다.
- [1149] 도 A18은 BCMA-30의 CIV 투여에 기인하여 림프구(CD3+) 순환 수준의 일시적 감소를 나타낸다. 135 μ g/kg/d 이하의 용량에서 시노물구스 원숭이에서 BCMA-30의 7일간 연속 주입에 대한 도 A19에 제시된 독성역학적 데이터는 용량-의존적 안정한 혈액 농도를 나타낸다.
- [1150] 단백질 화학주성 단백질-1의 방출이 측정되었다. 결과는 도 A20에 제시되어 있다.
- [1151] 하기 사이토킨을 분석했다: IL-2, IL-6. 결과는 도 A21 및 A22에 제시되어 있다.
- [1152] **실시예 B**
- [1153] **실시예 B1**
- [1154] **키메라 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성**
- [1155] 키메라 에피토프 펩핑 분자를 작제하기 위하여, 인간 BCMA의 각각의 에피토프 도메인의 아미노산 서열 또는 단일 아미노산 잔기를 뮤린 서열로 변경하였다. 다음의 분자가 작제되었다:
- [1156] ● 인간 BCMA ECD/E1 뮤린(서열번호 1009)
- [1157] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 1(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 1-7)은 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 1-4)로 대체된다.
- [1158] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 1-3의 결실 및 G6Q 돌연변이
- [1159] ● 인간 BCMA ECD/E2 뮤린(서열번호 1010)
- [1160] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 2(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 8-21)는 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 5-18)로 대체된다.
- [1161] → 서열번호 1002 또는 1007에서 S9F, Q10H, 및 N11S 돌연변이
- [1162] ● 인간 BCMA ECD/E3 뮤린(서열번호 1011)
- [1163] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 3(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 24-41)은 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 21-36)로 대체된다.
- [1164] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 31 및 32의 결실 및 Q25H, S30N, L35A, 및 R39P 돌연변이
- [1165] ● 인간 BCMA ECD/E4 뮤린(서열번호 1012)
- [1166] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 4(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 42-54)는 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 37-49)로 대체된다.
- [1167] → 서열번호 1002 또는 1007에서 N42D, A43P, N47S, N53Y 및 A54T 돌연변이
- [1168] ● 인간 BCMA ECD/E5 뮤린(서열번호 1013)
- [1169] 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 22번 위치의 아미노산 잔기(이소류신)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 뮤린 아미노산 잔기(리신, 19번 위치)로 대체된다.
- [1170] → 서열번호 1002 또는 1007에서 I22K 돌연변이
- [1171] ● 인간 BCMA ECD/E6 뮤린(서열번호 1014)
- [1172] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 25번 위치의 아미노산 잔기(글루타민)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 뮤린 아미노산 잔기(히스티딘, 22번 위치)로 대체된다.
- [1173] → 서열번호 1002 또는 1007에서 Q25H 돌연변이

- [1174] ● 인간 BCMA ECD/E7 유린(서열번호 1015)
- [1175] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 30번 위치의 아미노산 잔기(아르기닌)은 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 유린 아미노산 잔기(프롤린, 34번 위치)로 대체된다.
- [1176] → 서열번호 1002 또는 1007에서 R39P 돌연변이
- [1177] cDNA 작제물을 포유류 발현 벡터 pEF-DHFR내로 클로닝하고, CHO 세포 내로 안정하게 형질감염시켰다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체를 사용한 FACS 검정에서, CHO 세포에서 인간 BCMA의 발현을 입증하였다. 모노클로날 항-마우스 BCMA-항체를 사용하여 유린 BCMA 발현을 검증하였다. BCMA 항체의 사용된 농도는 PBS/2% FCS 중의 10 μ g/ml이었다. 결합된 모노클로날 항체는 항-랫트-IgG-Fcy-PE (PBS/2% FCS 중에서 1:100; Jackson-Immuno-Research #112-116-071)로 검출하였다. 음성 대조군으로, 첫 번째 항체를 대신하여 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석으로 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)로 분석하였다. 상이한 항-BCMA 항체들을 사용한 유세포 분석 검정에서 인간-유린 BCMA 키메라로 형질감염된 CHO 세포의 표면 발현을 분석하고 확인하였다(도 2).
- [1178] **실시예 B2**
- [1179] **2.1 HEK 293 세포에서 일시 발현**
- [1180] 제조사의 프로토콜에 따라 FreeStyle 293 발현 시스템(Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany)에서 형질감염 및 단백질 발현을 위하여, 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 사용하였다. 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 수득하고, 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 상청액을 보관하였다.
- [1181] **2.2 CHO 세포에서 안정한 발현**
- [1182] 작제물의 진핵세포 발현을 위하여 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 DHFR 결합 CHO 세포로 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라 DHFR 결합 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토포트렉세이트(MTX)의 농도를 증가시켜, 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다. 정치 배양의 2세대 후, 수확하기 전에 뉴클레오시드-프리 HyQ PF CHO 액체 대두 배지(0.1% 플루로닉 F - 68를 갖는 4.0mM L-글루타민; HyClone)로 7일 동안 롤러 병에서 세포를 성장시켰다. 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 보관하였다.
- [1183] **실시예 B3**
- [1184] **유린 scFv-단편의 에피토프 클러스터링**
- [1185] 인간/마카크 BCMA에 결합하는 scFv를 함유하는 조직의 비희석된 주변세포질 추출물을 사용하여 인간 또는 유린 BCMA, 또는 키메라 BCMA 분자로 형질감염된 세포를 염색하였다. 1 μ g/ml의 항-FLAG 항체(Sigma F1804) 및 R-PE-표지된 항-마우스 Fc 감마-특이적 항체(1:100; Dianova #115-116-071)를 사용하여, 결합된 scFv를 검출하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 모든 항체를 희석하였다. 음성 대조군으로, 주변세포질 추출물 대신에 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)에 의해 분석하였다.
- [1186] **실시예 B4**
- [1187] **가용성 인간 및 마카크 BCMA의 상이한 재조합 형태의 조달**
- [1188] 순서대로 인간 및 마카크 BCMA의 가용성 융합 단백질, 순서대로 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc 및 유린 알부민의 가용성 융합 단백질, 및 오로지 BCMA의 세포의 도메인을 포함하는 가용성 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA(GenBank 수탁 번호 NM_001192 [인간], XM_001106892[붉은털 원숭이])로 공개된 서열의 코딩 서열, 인간 알부민, 인간 Fc γ 1 및 유린 알부민의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이 유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.
- [1189] 인간 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 붉은털 원숭이(또는, 마카카 물라타(Macaca mulatta)) BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-

Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1190] 뮤린 IgG1와 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포외 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 IgG1의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 헥사히스티딘 tag의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1191] 뮤린 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포외 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 뮤린 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1192] 가용성 세포외 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포외 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1193] cDNA 단편도 또한 설계하여, 단편의 시작과 끝인 제한 부위를 도입하였다. 도입된 제한 부위, 5' 말단의 EcoRI 및 3' 말단의 SalI를 다음의 클로닝 공정에 활용하였다. pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재된다)로 지정된 플라스미드로 EcoRI 및 SalI를 통하여 cDNA 단편을 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]에 따라, 상기 기재한 공정을 모두 수행하였다.

[1194] **실시예 B5**

[1195] **인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이오코어-기반 결정**

[1196] 인간 혈청 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이오코어 분석 실험을 실시하여, BCMA 표적에 결합하는지 여부를 결정하였다. CD3 친화성 측정을 위하여, 인간 항체 Fc 부분에 융합된 CD3 옵실론(CD3e)의 N-말단 27개 아미노산을 갖는 재조합 융합 단백질을 사용하였다. 이 재조합 단백질은 이중특이적 항체에서 CD3 결합체의 에피토프를 갖는 인간 CD3e1-27 버전 및 시노물구스 CD3e 버전에 존재한다.

[1197] 상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세테이트 완충제를 사용하여, 약 100 내지 150RU의 각각의 재조합 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 3분 동안, 유속을 30 내지 35 μ l/min로 하고, 이어서 30 내지 35 μ l/ml의 유속으로, 8분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM 글리신, 0.5M NaCl, pH 2.45를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이오아발 소프트웨어를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다. 일반적으로 2회의 독립적 실험을 실시하였다.

[1198] **실시예 B6**

[1199] **유세포 분석기 분석**

[1200] 인간 및 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS에서 친화성 성숙한 scFv 분자의 기능성 및 결합력을 분석하였다. 요약하면, 아이스 상에서 50분 동안, 주변세포질 이. 콜라이 세포 추출물의 1:3 연속 희석액 50 μ l 로 약 10⁵ 세포를 배양하였다. PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드로 세척한 후, 아이스 상에서 40분 동안, 30 μ l 의 Flag-M2 IgG(Sigma, PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에서 1:900)로 세포를 배양하였다. 2회째 세척 후, 아이스 상에서 40분 동안 30 μ l의 R-피코에리트린(PE)-표지된 염소 항-마우스 IgG(Jackson ImmunoResearch, PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에서 1:100)로 세포를 배양하였다. 이어서, 세포를 다시 세척하고 200 μ l PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에 재부유시켰다. FACSCantoTM 유세포 분석기(BD)를 사용하여 염색된 세포의

상대적 형광을 측정하였다. FACS 히스토그램으로 그 결과를 나타내고, 형광 강도의 로그 대 상대적 세포 수를 플롯팅했다 (도 B4 참조).

실시예 B7

이중특이적 결합 및 중간 교차-반응

유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 이중특이적 분자 50 μ l를 사용하여, 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고 묶인 PentaHis 항체(Qiagen; 50 μ l PBS/2% FCS 에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석한 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다.

실시예 B8

인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적-항체 친화성의 스캐차드-기반 결정

스캐차드 분석을 위하여, 각각의 세포주에 대한 이중특이적 항체의 1가 결합을 정확하게 결정하는, 마이크로메트(Micromet)(항-His Fab/Alexa 488)에서 개발한 1가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을 실시하였다.

100nM에서 개시하는 BCMA 이중특이적 항체 각각의 삼중 희석 시리즈(1:2의 8개 희석)의 각 50 μ l를 사용하여, 각각의 세포주(재조합에 의한 인간 BCMA-발현 CHO 세포주, 재조합에 의한 마카크 BCMA-발현 CHO 세포주)의 2 $\times$ 10⁴ 세포를 배양하고, 이어서 4 $^{\circ}$ C, 교반하에서 16시간 동안 배양하고, 1회의 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 30 μ l의 항-His Fab/Alexa488 용액(Micromet; 30 μ g/ml)을 사용하여, 30분 동안 세포를 추가로 배양하였다. 1회의 세척 단계 후, 3.5% 포름알데히드를 함유하는 150 μ l FACS 완충제에서 세포를 재부유시키고, 추가로 15분 동안 배양, 원심분리, FACS 완충제에서 재부유시키고, FACS CantoII 기계 및 FACS Diva 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2개의 독립적 실험 세트로부터 데이터를 생성하였다. 수치를 쌍곡선 결합 곡선으로 플롯팅했다. 각각의 스캐차드 분석 결과를 계산하여, 최대 결합(Bmax)을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다. 삼중 측정값을 쌍곡선으로 플롯팅하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고, 각각의 KD를 계산하였다.

실시예 B9

세포독성 활성

9.1 자극된 인간 T 세포를 사용한 크롬 방출 검정

하기 기재하는 바와 같이 CD8⁺ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 수득했다.

37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안, 1 μ g/ml의 최종 농도로 상업적으로 구입가능한 항-CD3 특이적 항체(OKT3, 오르토클론)로 페트리 접시(145mm 직경, Greiner bio-one GmbH, Kremsmunster)를 코팅하였다. PBS로 1회 세척하여 비결합된 단백질을 제거하였다. 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(Proleukin® Chiron)를 갖는 120ml의 RPMI 1640 중의 사전 코팅된 페트리 접시에 3-5 $\times$ 10⁷ 인간 PBMC를 첨가하고, 2일 동안 자극하였다. 3일째에, 세포를 수집하고, RPMI 1640로 1회 세척하였다. IL-2를 가하여 최종 농도를 20U/ml로 되게 하고, 상기와 같은 세포 배양 배지에서 1일 동안 다시 세포를 배양하였다.

제조사의 프로토콜에 따라 다이날 비드를 사용하여 CD4⁺ T 세포 및 CD56⁺ NK 세포의 고갈에 의해 CD8⁺ 세포독성 T 림프구(CTLs)를 강화하였다.

PBS로 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 표적 세포를 2회 세척하고, 37 $^{\circ}$ C에서 60분 동안 50% FCS를 갖는 최종 용적 100 μ l의 RPMI에서 11.1MBq ⁵¹Cr으로 표지하였다. 이어서, 5ml RPMI로 표지된 표적 세포를 3회 세척한 다음, 세포독성 검정에서 사용하였다. 96-웰 플레이트, 10:1의 E:T 비율로 보충된 총 용적 200 μ l의 RPMI에서 검정을 실시하였다. 개시 농도 0.01-1 μ g/ml인 정제된 이중특이적 항체 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정을 위한 배양 시간은 18시간이었다. 최대 용해(Triton-X의 부가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 비례하는 상청액에서 방출된 크롬의 상대적 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드(Wizard) 3' 감마 카운터(Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Koln, Germany)에서 상청액에서의 크롬 활성의 측정을 실시하였다. 윈도우(버전 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) 프리즘 5로 결과의 분석을 수행하였다. 시그모이드 용량 반응 곡선 분석 프로그램에 의해 계산된 EC50 값을 세포독성 활성

의 비교에 사용하였다.

[1215] 9.2 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정

[1216] **효과기 세포의 단리**

[1217] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제(버피 코트; buffy coats)로 부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공받았고, 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코 PBS(Gibco)를 사용한 대규모 세척 후에, 적혈구 용해 완충제(155mM NH₄Cl, 10mM KHCO₃, 100 μM EDTA)로 배양하여 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. 100×g에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통하여 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(Gibco)를 갖는 RPMI 배지(Gibco)에서, 37°C/5% CO₂에서 PBMC를 배양하였다.

[1218] **CD14⁺ 및 CD56⁺ 세포의 고갈**

[1219] NK 세포 인간 CD56 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위하여, CD14⁺ 세포를 감소시키기 위하여, 인간 CD14 마이크로비드(Milteny Biotec, MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고, 300×g로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고, MACS 분리 완충제[80μl/10⁷ 세포; PBS(Invitrogen, #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(Gibco, #10270-106), 2mM EDTA(Sigma-Aldrich, #E-6511)]에서 세포 펠렛을 재부유시켰다. CD14 마이크로비드 및 CD56 마이크로비드(20μl/10⁷ 세포)를 가하고 4-8°C에서 15분 동안 배양하였다. MACS 분리 완충제(1 - 2mL/10⁷ 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참조) 후, 상청액을 버리고 MACS 분리 완충제(500μl/10⁸ 세포)에서 세포를 재부유시켰다. 이어서, LS 컬럼(Miltenyi Biotec, #130-042-401)를 사용하여 CD14/CD56 음성 세포를 분리하였다. 필요할 때까지, 37°C 인큐베이터에서, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), 1×비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG, #L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)가 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서 PBMC w/o CD14⁺/CD56⁺ 세포를 배양하였다.

[1220] **표적 세포 표지**

[1221] 유세포 분석 검정에서 세포 용해를 분석하기 위하여, 형광 막 염료 DiOC₁₈ (DiO)(Molecular Probes, #V22886)를 사용하여 표적 세포로서 인간 BCMA- 또는 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 표지하고, 효과기 세포로부터 이들을 구분하였다. 요약하면, 세포를 수확, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 막 염료 DiO(5μl/10⁶ 세포)를 함유하는 PBS에서 10⁶ 세포/mL로 조정하였다. 37°C에서 3분 동안 배양한 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고, 세포 수를 1.25×10⁵세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 EosinG 용액(Roth, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

[1222] **유세포 분석 기반 분석**

[1223] BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액의 존재하에서의 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포의 용해를 정량하기 위하여 이 검정을 설계하였다.

[1224] DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉, PBMC w/o CD14⁺ 세포)를 동등한 용적으로 혼합하여, E:T 세포 비율을 10:1로 하였다. 이 현탁액 160μl을 96-웰 플레이트의 각 웰로 옮겼다. BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액 40 μl 및 이중특이적 음성 대조군(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적 항체) 또는 추가 음성 대조군으로 RPMI 완전 배지를 가하였다. 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 이중특이적 항체-매개 세포독성 반응을 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고, 최종 농도 1μg/mL의 프로피디움 요오다이드(PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별가능하게 되는 막 불투과성 염료이다.

[1225] FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고 FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

[1226] DiO-양성 세포로서 표적 세포를 동정하였다. 살아있는 표적 세포로서 PI-음성 표적 세포를 분류하였다. 하기 식에 따라 세포독성 퍼센트를 계산하였다:

$$\text{세포독성}[\%] = \frac{n_{\text{dead target cells}}}{n_{\text{target cells}}} \times 100$$

$$n = \text{횟수}$$

[1227]

[1228] 그래프패드 프리즘 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플롯팅하였다. 고정된 힐 슬로프로 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고 EC50 값을 계산하였다.

[1229]

실시예 B10

[1230]

BAFF-수용체와의 교차-반응의 배제

[1231]

유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 이중특이적 분자 50 μ l로 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 세포를 2회 세척하고 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 2% FCS를 갖는 PBS 50 μ l에서 1:20으로 희석)를 사용하여 작제물의 결합을 검출하였다. 세척한 후, 2% FCS를 갖는 PBS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 결합된 Fc 감마-특이적 항체 (Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다. 이중특이적 결합체는 BAFF 수용체와 교차-반응을 나타내지 않았다.

[1232]

실시예 B11

[1233]

세포독성 활성

[1234]

5개의 추가의 시험관내 세포독성 검정에서, BCMA-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포의 재지향에서 인간-유사 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 분석하였다:

[1235]

1. 51-크롬 방출 검정에서, BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 리자극된 인간 효과기 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.

[1236]

2. FACS-기반 세포독성 검정에서, 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.

[1237]

3. FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.

[1238]

4. 교차-반응성 BCMA 이중특이적 항체가 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향할 수 있음을 확인하기 위하여, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정을 실시하였다.

[1239]

5. 표적 세포로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 인간 T 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정에서, BCMA 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 형태 사이의 효력 값을 결정하였다.

[1240]

실시예 C

[1241]

실시예 C1

[1242]

키메라 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성

[1243]

키메라 에피토프 맵핑 분자를 작제하기 위하여, 인간 BCMA의 각각의 에피토프 도메인의 아미노산 서열 또는 단일 아미노산 잔기를 뮤린 서열로 변경하였다. 다음의 분자가 작제되었다:

[1244]

● 인간 BCMA ECD/E1 뮤린(서열번호 1009)

[1245]

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 1(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 1-7)은 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 1-4)로 대체된다.

- [1246] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 1-3의 결실 및 G6Q 돌연변이
- [1247] ● 인간 BCMA ECD/E2 무린(서열번호 1010)
- [1248] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 2(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 8-21)는 각각의 무린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 5-18)로 대체된다.
- [1249] → 서열번호 1002 또는 1007에서 S9F, Q10H, 및 N11S 돌연변이
- [1250] ● 인간 BCMA ECD/E3 무린(서열번호 1011)
- [1251] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 3(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 24-41)은 각각의 무린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 21-36)로 대체된다.
- [1252] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 31 및 32의 결실 및 Q25H, S30N, L35A, 및 R39P 돌연변이
- [1253] ● 인간 BCMA ECD/E4 무린(서열번호 1012)
- [1254] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 4 (서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 42-54)는 각각의 무린 클러스터 (서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 37-49)로 대체된다.
- [1255] → 서열번호 1002 또는 1007에서 N42D, A43P, N47S, N53Y 및 A54T 돌연변이
- [1256] ● 인간 BCMA ECD/E5 무린(서열번호 1013)
- [1257] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 22번 위치의 아미노산 잔기(이소류틴)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 무린 아미노산 잔기(리신, 19번 위치)로 대체된다.
- [1258] → 서열번호 1002 또는 1007에서 I22K 돌연변이
- [1259] ● 인간 BCMA ECD/E6 무린(서열번호 1014)
- [1260] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 25번 위치의 아미노산 잔기(글루타민)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 무린 아미노산 잔기(히스티딘, 22번 위치)로 대체된다.
- [1261] → 서열번호 1002 또는 1007에서 Q25H 돌연변이
- [1262] ● 인간 BCMA ECD/E7 무린(서열번호 1015)
- [1263] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 30번 위치의 아미노산 잔기(아르기닌)은 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 무린 아미노산 잔기(프롤린, 34번 위치)로 대체된다.
- [1264] → 서열번호 1002 또는 1007에서 R39P 돌연변이
- [1265] cDNA 작제물을 포유류 발현 벡터 pEF-DHFR내로 클로닝하고, CHO 세포 내로 안정하게 형질감염시켰다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체를 사용한 FACS 검정에서, CHO 세포에서 인간 BCMA이 발현됨을 입증하였다. 모노클로날 항-마우스 BCMA-항체를 사용하여 무린 BCMA 발현을 검증하였다. BCMA 항체의 사용된 농도는 PBS/2% FCS 중의 10 μ g/ml이었다. 결합된 모노클로날 항체를 항-랫트-IgG-Fcy-PE(PBS/2% FCS 중에서 1:100; Jackson-Immuno-Research #112-116-071)로 검출하였다. 음성 대조군으로, 첫 번째 항체를 대신하여 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석으로 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)로 분석하였다. 다른 항-BCMA 항체들로 유세포 분석 검정을 수행하여 인간-무린 BCMA 키메라로 형질감염된 CHO 세포의 표면 발현을 분석하고 확인하였다(도 2).
- [1266] **실시예 C2**
- [1267] **2.1 HEK 293 세포에서 일시적 발현**
- [1268] 제조사의 프로토콜에 따라 FreeStyle 293 발현 시스템(Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany)에서 형질감염 및 단백질 발현을 위하여, 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 사용하였다. 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 수득하고, 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 상청액을 보관하였다.
- [1269] **2.2 CHO 세포에서 안정한 발현**
- [1270] 작제물의 진핵세포 발현을 위하여 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 DHFR 결합 CHO 세포로 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에

따라 DHFR 결함 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토폭세이트(MTX)의 농도를 증가시켜, 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다. 정치 배양의 2세대 후, 수확하기 전에 뉴클레오시드-프리 HyQ PF CHO 액체 대두 배지(0.1% 플루로닉 F - 68가 포함된 4.0mM L-글루타민; HyClone)로 7 일 동안 롤러 병에서 세포를 성장시켰다. 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 보관하였다.

[1271] 실시예 C3

[1272] 류린 scFv-단편의 에피토프 클러스터링

[1273] 인간/마카크 BCMA에 결합하는 scFv를 함유하는 조직의 비회석된 주변세포질 추출물을 사용하여, 인간 또는 류린 BCMA, 또는 키메라 BCMA 분자로 형질감염된 세포를 염색하였다. 1μg/ml의 항-FLAG 항체(Sigma F1804) 및 R-PE-표지된 항-마우스 Fc 감마-특이적 항체(1:100; Dianova #115-116-071)를 사용하여, 결합된 scFv를 검출하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 모든 항체를 회석하였다. 음성 대조군으로, 주변세포질 추출물 대신에 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)에 의해 분석하였다.

[1274] 실시예 C4

[1275] 가용성 인간 및 마카크 BCMA의 상이한 재조합 형태의 조합

[1276] 순서대로 인간 및 마카크 BCMA의 가용성 융합 단백질, 순서대로 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc 및 류린 알부민의 가용성 융합 단백질, 및 오로지 BCMA의 세포의 도메인을 포함하는 가용성 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA(GenBank 수탁 번호 NM_001192[인간], XM_001106892[붉은털 원숭이])로 공개된 서열의 코딩 서열, 인간 알부민, 인간 Fc γ1 및 류린 알부민의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

[1277] 인간 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 붉은털 원숭이(rhesus)(또는, 마카카 물라타(Macaca mulatta)) BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1278] 류린 IgG1과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 IgG1의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 헥사히스티딘 tag의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1279] 류린 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 류린 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1280] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1281] cDNA 단편을 설계하여 또한 단편의 시작과 끝인 제한 부위를 도입하였다. 도입된 제한 부위, 5' 말단의 EcoRI 및 3' 말단의 SalI를 다음의 클로닝 공정에 활용하였다. pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재된다)로 지정된 플라스미드로 EcoRI 및 SalI를 통하여 cDNA 단편을 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition,

Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]에 따라, 상기 기재한 공정을 모두 수행하였다.

실시예 C5

인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어-기반 결정

인간 혈청 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어 분석 실험을 실시하여, BCMA 표적에 결합하는지 여부를 결정하였다. CD3 친화성 측정을 위하여, 인간 항체 Fc 부분에 융합된 CD3 엘리트(CD3e)의 N-말단 27개 아미노산을 갖는 재조합 융합 단백질을 사용하였다. 이 재조합 단백질은 이중특이적 항체에서 CD3 결합체의 에피토프를 갖는 인간 CD3e1-27 버전 및 시노몰구스 CD3e 버전에 존재한다.

상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세트이트 완충제를 사용하여, 약 100 내지 150RU의 각각의 재조합 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 3분 동안, 유속을 30 내지 35 μ l/min로 하고, 이어서, 30 내지 35 μ l/ml의 유속으로, 8분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM 글리신, 0.5M NaCl, pH 2.45를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아코어 소프트웨어를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다. 일반적으로 2회의 독립적 실험을 실시하였다.

실시예 C6

유세포 분석기 분석

인간 및 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS에서 친화성 성숙한 scFv 분자의 기능성 및 결합력을 분석하였다. 요약하면, 아이스 상에서 50분 동안, 주변세포질 이. 콜라이 세포 추출물의 1:3 연속 희석액 50 μ l로 약 10^5 세포를 배양하였다. PBS/10%FCS/0.05% 나트륨 아지드로 세척한 후, 아이스 상에서 40분 동안, 30 μ l의 Flag-M2 IgG(Sigma, PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에서 1:900)로 세포를 배양하였다. 2회 세척 후, 아이스 상에서 40분 동안 30 μ l의 R-피코에리트린 (PE)-표지된 염소 항-마우스 IgG(Jackson ImmunoResearch, PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에서 1:100)로 세포를 배양하였다. 이어서, 세포를 다시 세척하고, 200 μ l PBS/10% FCS/0.05% 나트륨 아지드에 재부유시켰다. FACSCanto™ 유세포 분석기(BD)를 사용하여 염색된 세포의 상대적 형광을 측정하였다. FACS 히스토그램으로 그 결과를 나타내고, 형광 강도의 로그 대 상대적인 세포수의 그래프를 플롯팅했다(도 C4 참조).

실시예 C7

이중특이적 결합 및 중간 교차-반응

유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 이중특이적 분자 50 μ l를 사용하여, 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 50 μ l PBS/2% FCS에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석한 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다.

실시예 C8

인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적-항체 친화성의 스캐차드-기반 결정

스캐차드 분석을 위하여, 각각의 세포주에 대한 이중특이적 항체의 1가 결합을 정확하게 결정하는, Micromet(항-His Fab/Alexa 488)에서 개발한 1가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을 실시하였다.

100nM에서 개시하는 BCMA 이중특이적 항체 각각의 삼중 희석 시리즈(1:2의 8개 희석)의 각 50 μ l로, 각각의 세포주(재조합에 의한 인간 BCMA-발현 CHO 세포주, 재조합에 의한 마카크 BCMA-발현 CHO 세포주)의 2×10^4 세포를 배양하고, 이어서 4 $^{\circ}$ C, 교반하에서 16시간 동안 배양하고, 1회의 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 30 μ l의 항-His Fab/Alexa488 용액(Micromet; 30 μ g/ml)으로, 30분 동안 세포를 추가로 배양하였다. 1회의 세척 단계 후, 3.5% 포름알데히드를 함유하는 150 μ l FACS 완충제에서 세포를 재부유시키고, 추가 15분 동안 배양, 원심분리, FACS 완충제에서 재부유시키고, FACS CantoII 기계 및 FACS Diva 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2개의 독립적 실험 세트로부터 데이터를 생성하였다. 수치를 쌍곡선 결합 곡선으로 플롯팅했다. 각각의 스캐차드 분석 결과를 계산하여, 최대 결합(Bmax)을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다. 삼중 측정 값을 쌍곡선으로 플롯팅하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을

결정하고, 각각의 KD를 계산하였다.

[1296] **실시예 C9**

[1297] **세포독성 활성**

[1298] 9.1 자극된 인간 T 세포를 사용한 크롬 방출 검정

[1299] 하기에 기재하는 바와 같이 $CD8^+$ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 수득했다.

[1300] 37°C 에서 1시간 동안, $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 최종 농도로 상업적으로 구입가능한 항-CD3 특이적 항체(OKT3, 오르토클론)로 페트리 접시(145mm 직경, Greiner bio-one GmbH, Kremsmunster)를 코팅하였다. PBS로 1회 세척하여 비결합된 단백질을 제거하였다. 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(Proleukin® Chiron)를 갖는 120ml의 RPMI 1640가 있는, 사전 코팅된 페트리 접시에 $3-5 \times 10^7$ 인간 PBMC를 가하고, 2일 동안 자극하였다. 3일째에, 세포를 수집하고, RPMI 1640로 1회 세척하였다. IL-2를 가하여 최종 농도를 20 U/ml로 만들고, 상기와 같은 세포 배양 배지에서 하루 동안 다시 세포를 배양하였다.

[1301] 제조사의 프로토콜에 따라 다이날-비드를 사용하여 $CD4^+$ T 세포 및 $CD56^+$ NK 세포의 고갈에 의해 $CD8^+$ 세포독성 T 림프구(CTL)를 강화하였다.

[1302] PBS로 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 표적 세포를 2회 세척하고, 37°C 에서 60분 동안 50% FCS를 갖는 최종 용적 $100\mu\text{l}$ 의 RPMI에서 $11.1\text{MBq } ^{51}\text{Cr}$ 으로 표지하였다. 그 후에, 5ml RPMI로 표지된 표적 세포를 3회 세척한 다음, 세포독성 검정에서 사용하였다. 96-웰 플레이트, 10:1의 E:T 비율로 보충된 총 용적 $200\mu\text{l}$ 의 RPMI에서, 검정을 실시하였다. 개시 농도 $0.01-1\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 정제된 이중특이적 항체 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정을 위한 배양 시간은 18시간이었다. 최대 용해(Triton-X의 부가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 비례하는 상청액에서 방출된 크롬의 상대적 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드 3' 감마 카운터(Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Koln, Germany)에서 상청액에서의 크롬 활성의 측정을 실시하였다. 윈도우(버전 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) 프리즘 5로 결과의 분석을 수행하였다. 시그모이드 용량 반응 곡선 분석 프로그램에 의해 계산된 EC_{50} 값을 세포독성 활성을 비교하기 위하여 사용하였다.

[1303] 9.2 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정

[1304] **효과기 세포의 단리**

[1305] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제(버피 코트; buffy coats)로 부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공받았고, 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코 PBS(Gibco)를 사용한 대규모 세척 후에, 적혈구 용해 완충제($155\text{mM NH}_4\text{Cl}$, 10mM KHCO_3 , $100\mu\text{M EDTA}$)로 배양하여 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. $100 \times \text{g}$ 에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통하여 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(Gibco)를 갖는 RPMI 배지(Gibco)에서, $37^\circ\text{C}/5\% \text{CO}_2$ 에서 PBMC를 배양하였다.

[1306] **$CD14^+$ 및 $CD56^+$ 세포의 고갈**

[1307] NK 세포 인간 $CD56$ 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위하여, $CD14^+$ 세포를 고갈시키기 위하여, 인간 $CD14$ 마이크로비드(Milteny Biotec, MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고, $300 \times \text{g}$ 로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고, MACS 분리 완충제($80\mu\text{l}/10^7$ 세포; PBS(Invitrogen, #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(Gibco, #10270-106), 2mM EDTA (Sigma-Aldrich, #E-6511))에서 세포 펠렛을 재부유시켰다. $CD14$ 마이크로비드 및 $CD56$ 마이크로비드($20\mu\text{l}/10^7$ 세포)를 가하고 $4-8^\circ\text{C}$ 에서 15분 동안 배양하였다. MACS 분리 완충제($1-2 \text{ mL}/10^7$ 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참조) 후, 상청액을 버리고 MACS 분리 완충제($500\mu\text{l}/10^8$ 세포)에서 세포를 재부유시켰다. 이어서, LS 컬럼(Miltenyi Biotec, #130-042-401)를 사용하여 $CD14/CD56$ 음성 세포를 분리하였다. 필요할 때까지, 37°C 인큐베이터에서, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), $1 \times$ 비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG,

#L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100 U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)가 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서 PBMC w/o CD14⁺/CD56⁺ 세포를 배양하였다.

표적 세포 표지

유세포 분석 검정에서 세포 용해를 분석하기 위하여, 형광 막 염료 DiOC₁₈ (DiO)(Molecular Probes, #V22886)를 사용하여 표적 세포로서 인간 BCMA- 또는 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 표지하고 효과기 세포로부터 이들을 구분하였다. 요약하면, 세포를 수확, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 막 염료 DiO(5 μ l/10⁶ 세포)를 함유하는 PBS에서 10⁶ 세포/mL로 조정하였다. 37°C에서 3분 동안 배양한 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고, 세포 수를 1.25 $\times$ 10⁵ 세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 EosinG 용액(Roth, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

유세포 분석 기반 분석

BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액의 존재하에서 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포의 용해를 정량하기 위하여 이 검정을 설계하였다.

DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉, PBMC w/o CD14⁺ 세포)를 동등한 용적으로 혼합하여, E:T 세포 비율을 10:1로 하였다. 이 현탁액 160 μ l을 96-웰 플레이트의 각 웰로 옮겼다. BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액 40 μ l 및 이중특이적 음성 대조군(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적 항체) 또는 추가 음성 대조군으로 RPMI 완전 배지를 가하였다. 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 이중특이적 항체-매개 세포독성 반응을 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고, 최종 농도 1 μ g/mL의 프로피디움 요오다이드(PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별가능하게 되는 막 불투과성 염료이다.

FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고 FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

DiO-양성 세포로서 표적 세포를 동정하였다. 살아있는 표적 세포로서 PI-음성 표적 세포를 분류하였다. 하기 식에 따라 세포독성 퍼센트를 계산하였다:

$$\text{세포독성}[\%] = \frac{n_{\text{dead target cells}}}{n_{\text{target cells}}} \times 100$$

n = 횟수

그래프패드 프리즘 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플롯팅하였다. 고정된 힐 슬로프로 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고 EC50 값을 계산하였다.

실시예 C10

BAFF-수용체와의 교차-반응의 배제

유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 이중특이적 분자 50 μ l로 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 2% FCS를 갖는 PBS 50 μ l에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척한 후, 2% FCS를 갖는 PBS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다. 이중특이적 결합체는 BAFF 수용체와 교차-반응을 보이지 않았다.

실시예 C11

세포독성 활성

- [1322] 5개의 추가의 시험관내 세포독성 검정에서, BCMA-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포의 재지향에서 인간-유사 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 분석하였다:
- [1323] 1. 51-크롬 방출 검정에서, BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
- [1324] 2. FACS-기반 세포독성 검정에서, 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
- [1325] 3. FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
- [1326] 4. 교차-반응성 BCMA 이중특이적 항체가 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향할 수 있음을 확인하기 위하여, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주로 FACS-기반 세포독성 검정을 실시하였다.
- [1327] 5. 표적 세포로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 인간 T 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정에서, BCMA 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 형태 사이의 효력 갭(gap)을 결정하였다.
- [1328] **실시예 D**
- [1329] **실시예 D1**
- [1330] **키메라 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성**
- [1331] 키메라 에피토프 맵핑 분자를 작제하기 위하여, 인간 BCMA의 각각의 에피토프 도메인의 아미노산 서열 또는 단일 아미노산 잔기를 무린 서열로 변경하였다. 다음의 분자가 작제되었다:
- [1332] ● 인간 BCMA ECD/E1 무린(서열번호 1009)
- [1333] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 1(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 1-7)은 각각의 무린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 1-4)로 대체된다.
- [1334] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 1-3의 결실 및 G6Q 돌연변이
- [1335] ● 인간 BCMA ECD/E2 무린(서열번호 1010)
- [1336] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 2(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 8-21)는 각각의 무린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 5-18)로 대체된다.
- [1337] → 서열번호 1002 또는 1007에서 S9F, Q10H, 및 N11S 돌연변이
- [1338] ● 인간 BCMA ECD/E3 무린(서열번호 1011)
- [1339] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 3(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 24-41)은 각각의 무린 클러스터 (서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 21-36)로 대체된다.
- [1340] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 31 및 32의 결실 및 Q25H, S30N, L35A, 및 R39P 돌연변이
- [1341] ● 인간 BCMA ECD/E4 무린(서열번호 1012)
- [1342] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 4(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 42-54)는 각각의 무린 클러스터 (서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 37-49)로 대체된다.
- [1343] → 서열번호 1002 또는 1007에서 N42D, A43P, N47S, N53Y 및 A54T 돌연변이
- [1344] ● 인간 BCMA ECD/E5 무린(서열번호 1013)
- [1345] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 22번 위치의 아미노산 잔기(이소류신)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 무린 아미노산 잔기(리신, 19번 위치)로 대체된다.
- [1346] → 서열번호 1002 또는 1007에서 I22K 돌연변이
- [1347] ● 인간 BCMA ECD/E6 무린(서열번호 1014)
- [1348] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 25번 위치의 아미노산 잔

기(글루타민)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(히스티딘, 22번 위치)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 Q25H 돌연변이

● 인간 BCMA ECD/E7 류린(서열번호 1015)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 30번 위치의 아미노산 잔기(아르기닌)은 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(프롤린, 34번 위치)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 R39P 돌연변이

cDNA 작제물을 포유류 발현 벡터 pEF-DHFR내로 클로닝하고, CHO 세포 내로 안정하게 형질감염시켰다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체를 사용한 FACS 검정에서, CHO 세포에서 인간 BCMA이 발현됨을 입증하였다. 모노클로날 항-마우스 BCMA-항체로 류린 BCMA 발현을 검증하였다. BCMA 항체의 사용된 농도는 PBS/2%FCS 중의 10 μ g/ml이었다. 결합된 모노클로날 항체를 항-랫트-IgG-Fcy-PE(PBS/2% FCS 중에서 1:100; Jackson-Immuno-Research #112-116-071)로 검출하였다. 음성 대조군으로, 첫 번째 항체를 대신하여 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석으로 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)로 분석하였다. 다른 항-BCMA 항체들로 유세포 분석 검정을 수행하여 인간-류린 BCMA 키메라로 형질감염된 CHO 세포의 표면 발현을 분석하고 확인하였다(도 2).

실시예 D2

2.1 HEK 293 세포에서 일시적 발현

제조사의 프로토콜에 따라 FreeStyle 293 발현 시스템(Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany)에서 형질감염 및 단백질 발현을 위하여, 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 사용하였다. 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 수득하고, 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 상청액을 보관하였다.

2.2 CHO 세포에서 안정한 발현

작제물의 진핵세포 발현을 위하여 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 DHFR 결합 CHO 세포로 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라 DHFR 결합 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토폭세이트(MTX)의 농도를 증가시켜, 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다. 정치 배양의 2세대 후, 수확하기 전에 뉴클레오시드-프리 HyQ PF CHO 액체 대두 배지(0.1% 플루로닉 F - 68가 포함된 4.0mM L-글루타민; HyClone)로 7일 동안 롤러 병에서 세포를 성장시켰다. 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 보관하였다.

실시예 D3

류린 scFv-단편의 에피토프 클러스터링

인간/마카크 BCMA에 결합하는 scFv를 함유하는 조직의 비회석된 주변세포질 추출물을 사용하여, 인간 또는 류린 BCMA, 또는 키메라 BCMA 분자로 형질감염된 세포를 염색하였다. 1 μ g/ml의 항-FLAG 항체(Sigma F1804) 및 R-PE-표지된 항-마우스 Fc 감마-특이적 항체(1:100; Dianova #115-116-071)를 사용하여, 결합된 scFv를 검출하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 모든 항체를 희석하였다. 음성 대조군으로, 주변세포질 추출물 대신에 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)에 의해 분석하였다.

실시예 D4

가용성 인간 및 마카크 BCMA의 상이한 재조합 형태의 조달

순서대로 인간 및 마카크 BCMA의 가용성 융합 단백질, 순서대로 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc 및 류린 알부민의 가용성 융합 단백질, 및 오로지 BCMA의 세포의 도메인을 포함하는 가용성 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA(GenBank 수탁 번호 NM_001192[인간], XM_001106892[붉은털 원숭이])로 공개된 서열의 코딩 서열, 인간 알부민, 인간 Fc γ 1 및 류린 알부민의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

인간 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉

은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 붉은털 원숭이(rhesus) BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1366] 뮤린 IgG1와 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 IgG1의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 헥사히스티딘 tag의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1367] 뮤린 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 뮤린 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1368] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1369] cDNA 단편을 설계하여 또한 단편의 시작과 끝인 제한 부위를 도입하였다. 도입된 제한 부위, 5' 말단의 EcoRI 및 3' 말단의 SalI를 다음의 클로닝 공정에 활용하였다. pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재된다)로 지정된 플라스미드로 EcoRI 및 SalI를 통하여 cDNA 단편을 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]에 따라, 상기 기재한 공정을 모두 수행하였다.

[1370] **실시예 D5**

[1371] **인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어-기반 결정**

[1372] 인간 혈청 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어 분석 실험을 실시하여, BCMA 표적에 결합하는지 여부를 결정하였다. CD3 친화성 측정을 위하여, 인간 항체 Fc 부분에 융합된 CD3 엡실론(CD3e)의 N-말단 27개 아미노산을 갖는 재조합 융합 단백질을 사용하였다. 이 재조합 단백질은 이중특이적 항체에서 CD3 결합체의 에피토프를 갖는 인간 CD3e1-27 버전 및 시노물구스 CD3e 버전에 존재한다.

[1373] 상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세테이트 완충제를 사용하여, 약 100 내지 150RU의 각각의 재조합 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 3분 동안, 유속을 30 내지 35 μ l/min로 하고, 이어서 30 내지 35 μ l/ml의 유속으로, 8분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM 클리신, 0.5M NaCl, pH 2.45를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아코어 소프트웨어를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다(도 D4 참조). 일반적으로 2회의 독립적 실험을 실시하였다.

[1374] **실시예 D6**

[1375] **이중특이적 결합 및 중간 교차-반응**

[1376] 유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 이중특이적 분자 50 μ l를 사용하여, 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen: 50 μ l PBS/2% FCS에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석한 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다.

[1377] **실시예 D7**

- [1378] **인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적-항체 친화성의 스캐차드-기반 결정**
- [1379] 스캐차드 분석을 위하여, 각각의 세포주에 대한 이중특이적 항체의 1가 결합을 정확하게 결정하는, Micromet(항-His Fab/Alexa 488)에서 개발한 1가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을 실시하였다.
- [1380] 100nM에서 개시하는 BCMA 이중특이적 항체 각각의 삼중 회석 시리즈(1:2의 8개 회석)의 각 50 μ l로, 각각의 세포주(재조합에 의한 인간 BCMA-발현 CHO 세포주, 재조합에 의한 마카크 BCMA-발현 CHO 세포주)의 2×10^4 세포를 배양하고, 이어서 4 $^{\circ}$ C, 교반하에서 16시간 동안 배양하고, 하나의 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 30 μ l의 항-His Fab/Alexa488 용액(Micromet; 30 μ g/ml)으로, 30분 동안 세포를 추가로 배양하였다. 1회의 세척 단계 후, 3.5% 포름알데히드를 함유하는 150 μ l FACS 완충제에서 세포를 재부유시키고, 추가로 15분 동안 배양, 원심분리, FACS 완충제에서 재부유시키고, FACS CantoII 기계 및 FACS Diva 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2개의 독립적 실험 세트로부터 데이터를 생성하였다. 수치를 쌍곡선 결합 곡선으로 플롯팅했다. 각각의 스캐차드 분석 결과를 계산하여, 최대 결합(Bmax)을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다. 삼중 측정 값을 쌍곡선으로 플롯팅하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고, 각각의 KD를 계산하였다.
- [1381] **실시에 D8**
- [1382] **세포독성 활성**
- [1383] 8.1 자극된 인간 T 세포를 사용한 크롬 방출 검정
- [1384] 하기에서 기재하는 바와 같이 CD8 $^{+}$ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 수득했다.
- [1385] 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안, 1 μ g/ml의 최종 농도로 상업적으로 구입가능한 항-CD3 특이적 항체(OKT3, 오르토클론)로 페트리 접시(145mm 직경, Greiner bio-one GmbH, Kremsmunster)를 코팅하였다. PBS로 1회 세척하여 비결합된 단백질을 제거하였다. 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(Proleukin® Chiron)를 갖는 120ml의 RPMI 1640가 있는, 사전 코팅된 페트리 접시에 $3-5 \times 10^7$ 인간 PBMC를 가하고, 2일 동안 자극하였다. 3일째에, 세포를 수집하고 RPMI 1640로 1회 세척하였다. IL-2를 가하여 최종 농도를 20U/ml로 만들고, 상기에서와 같은 세포 배양 배지에서 하루 동안 다시 세포를 배양하였다.
- [1386] 제조사의 프로토콜에 따라 다이날-비드를 사용하여 CD4 $^{+}$ T 세포 및 CD56 $^{+}$ NK 세포의 고갈에 의해 CD8 $^{+}$ 세포독성 T 림프구(CTL)를 강화하였다.
- [1387] PBS로 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 표적 세포를 2회 세척하고, 37 $^{\circ}$ C에서 60분 동안 50% FCS를 갖는 최종 용적 100 μ l의 RPMI에서 11.1MBq ^{51} Cr으로 표지하였다. 그 후에, 5ml RPMI로 표지된 표적 세포를 3회 세척한 다음, 세포독성 검정에서 사용하였다. 96-웰 플레이트, 10:1의 E:T 비율로 보충된 총 용적 200 μ l의 RPMI에서, 검정을 실시하였다. 개시 농도 0.01-1 μ g/ml인 정제된 이중특이적 항체 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정을 위한 배양 시간은 18시간이었다. 최대 용해(Triton-X의 부가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 비례하는 상청액에서 방출된 크롬의 상대적 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드 3' 감마 카운터(Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Koln, Germany)에서 상청액에서의 크롬 활성의 측정을 실시하였다. 윈도우(버전 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) 프리즘 5로 결과의 분석을 수행하였다. 시그모이드 용량 반응 곡선 분석 프로그램에 의해 계산된 EC50 값을 세포독성 활성을 비교하기 위하여 사용하였다(도 D5 참조).
- [1388] 8.2 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정
- [1389] **효과기 세포의 분리**
- [1390] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제(버피 코트; buffy coats)로부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공받았고, 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코 PBS(Gibco)를 사용한 대규모 세척 후에, 적혈구 용해 완충제(155mM NH₄Cl, 10mM KHCO₃, 100 μ M EDTA)로 배양하여 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. 100 $\times$ g에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통하여 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(Gibco)를 갖는 RPMI 배지(Gibco)에서, 37

℃/5% CO₂에서 PBMC를 배양하였다.

[1391]

CD14⁺ 및 CD56⁺ 세포의 고갈

[1392]

NK 세포 인장 CD56 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위하여, CD14⁺ 세포를 고갈시키기 위하여, 인간 CD14 마이크로비드(Milteny Biotec, MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고 300×g로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고 MACS 분리 완충제[80μl/10⁷ 세포; PBS(Invitrogen, #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(Gibco, #10270-106), 2mM EDTA(Sigma-Aldrich, #E-6511)]에서 세포 펠렛을 재부유시켰다. CD14 마이크로비드 및 CD56 마이크로비드(20μl/10⁷ 세포)를 가하고 4-8℃에서 15분 동안 배양하였다. MACS 분리 완충제(1-2 mL/10⁷ 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참조) 후, 상청액을 버리고, MACS 분리 완충제(500μl/10⁸ 세포)에서 세포를 재부유시켰다. 이어서, LS 컬럼(Milteny Biotec, #130-042-401)를 사용하여 CD14/CD56 음성 세포를 분리하였다. 필요할 때까지, 37℃ 인큐베이터에서, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), 1×비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG, #L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)가 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서 PBMC w/o CD14⁺/CD56⁺ 세포를 배양하였다.

[1393]

표적 세포 표지

[1394]

유세포 분석 검정에서 세포 용해를 분석하기 위하여, 형광 막 염료 DiOC₁₈ (DiO)(Molecular Probes, #V22886)를 사용하여 표적 세포로서 인간 BCMA- 또는 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포를 표지하고 효과기 세포로부터 이들을 구분하였다. 요약하면, 세포를 수확, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 막 염료 DiO(5μl/10⁶ 세포)를 함유하는 PBS에서 10⁶ 세포/mL로 조정하였다. 37℃에서 3분 동안 배양한 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고 세포 수를 1.25×10⁵ 세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 EosinG 용액(Roth, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

[1395]

유세포 분석 기반 분석

[1396]

BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액의 존재하에서의 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포의 용해를 정량하기 위하여 이 검정을 설계하였다.

[1397]

DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉, PBMC w/o CD14⁺ 세포)를 동등한 용적으로 혼합하여, E:T 세포 비율을 10:1로 하였다. 이 현탁액 160μl을 96-웰 플레이트의 각 웰로 옮겼다. BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액 40μl 및 이중특이적 음성 대조군(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적 항체) 또는 추가 음성 대조군으로 RPMI 완전 배지를 가하였다. 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 이중특이적 항체-매개 세포독성 반응을 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고, 최종 농도 1μg/mL의 프로피디움 요오다이드(PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별가능하게 되는 막 불투과성 염료이다.

[1398]

FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

[1399]

DiO-양성 세포로서 표적 세포를 동정하였다. 살아있는 표적 세포로서 PI-음성 표적 세포를 분류하였다. 하기 식에 따라 세포독성 퍼센트를 계산하였다:

$$\text{세포독성}[\%] = \frac{n_{\text{dead target cells}}}{n_{\text{target cells}}} \times 100$$

$$n = \text{횟수}$$

[1400]

[1401]

그래프패드 프리즘 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플롯팅하였다. 고정된 힐 슬로프로 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개

의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고, EC50 값을 계산하였다.

실시예 D9

BAFF-수용체와의 교차-반응의 배제

유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 이중특이적 분자 50µl로 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 2% FCS를 갖는 PBS 50µl에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척한 후, 2% FCS를 갖는 PBS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다. 이중특이적 결합체는 BAFF 수용체와 교차-반응을 나타내지 않았다.

실시예 D10

세포독성 활성

5개의 추가의 시험관내 세포독성 검정에서, BCMA-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포의 재지향에서 인간-유사 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 분석하였다:

1. 51-크롬 방출 검정에서, BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
2. FACS-기반 세포독성 검정에서, 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
3. FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
4. 교차-반응성 BCMA 이중특이적 항체가 마카크 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향할 수 있음을 확인하기 위하여, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주로 FACS-기반 세포독성 검정을 실시하였다.
5. 표적 세포로서 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 인간 T 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정에서, BCMA 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 형태 사이의 효력 값을 결정하였다.

실시예 E

실시예 E1

키메라 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성

키메라 에피토프 맵핑 분자를 작제하기 위하여, 인간 BCMA의 각각의 에피토프 도메인의 아미노산 서열 또는 단일 아미노산 잔기를 뮤린 서열로 변경하였다. 다음의 분자가 작제되었다:

● 인간 BCMA ECD/E1 뮤린(서열번호 1009)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 1(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 1-7)은 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 1-4)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 1-3의 결실 및 G6Q 돌연변이

● 인간 BCMA ECD/E2 뮤린(서열번호 1010)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 2(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 8-21)는 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 5-18)로 대체된다.

→ 서열번호 1002 또는 1007에서 S9F, Q10H, 및 N11S 돌연변이

● 인간 BCMA ECD/E3 뮤린(서열번호 1011)

키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 3(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 24-41)은 각각의 뮤린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 21-36)로 대체된다.

- [1425] → 서열번호 1002 또는 1007에서 아미노산 잔기 31 및 32의 결실 및 Q25H, S30N, L35A, 및 R39P 돌연변이
- [1426] ● 인간 BCMA ECD/E4 류린(서열번호 1012)
- [1427] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 에피토프 클러스터 4(서열번호 1002 또는 1007의 아미노산 잔기 42-54)는 각각의 류린 클러스터(서열번호 1004 또는 1008의 아미노산 잔기 37-49)로 대체된다.
- [1428] → 서열번호 1002 또는 1007에서 N42D, A43P, N47S, N53Y 및 A54T 돌연변이
- [1429] ● 인간 BCMA ECD/E5 류린(서열번호 1013)
- [1430] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 22번 위치의 아미노산 잔기(이소류신)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(리신, 19번 위치)로 대체된다.
- [1431] → 서열번호 1002 또는 1007에서 I22K 돌연변이
- [1432] ● 인간 BCMA ECD/E6 류린(서열번호 1014)
- [1433] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 25번 위치의 아미노산 잔기(글루타민)는 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(히스티딘, 22번 위치)로 대체된다.
- [1434] → 서열번호 1002 또는 1007에서 Q25H 돌연변이
- [1435] ● 인간 BCMA ECD/E7 류린(서열번호 1015)
- [1436] 키메라 세포의 BCMA 도메인: 인간 세포의 BCMA 도메인에서 서열번호 1002 또는 1007의 39번 위치의 아미노산 잔기(아르기닌)은 서열번호 1004 또는 1008의 각각의 류린 아미노산 잔기(프롤린, 34번 위치)로 대체된다.
- [1437] → 서열번호 1002 또는 1007에서 R39P 돌연변이
- [1438] A) cDNA 작제물을 포유류 발현 벡터 pEF-DHFR내로 클로닝하고, CHO 세포 내로 안정하게 형질감염시켰다. 모노클로날 항-인간 BCMA 항체를 사용한 FACS 검정에서, CHO 세포에서 인간 BCMA이 발현됨을 입증하였다. 모노클로날 항-마우스 BCMA-항체로 류린 BCMA 발현을 검증하였다. BCMA 항체의 사용된 농도는 PBS/2% FCS 중의 10 μ g/ml이었다. 결합된 모노클로날 항체를 항-팻트-IgG-Fcy-PE(PBS/2% FCS 중에서 1:100; Jackson-Immuno-Research #112-116-071)로 검출하였다. 음성 대조군으로, 첫 번째 항체를 대신하여 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석으로 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)로 분석하였다. 다른 항-BCMA 항체들로 유세포 분석 검정을 수행하여 인간-류린 BCMA 키메라로 형질감염된 CHO 세포의 표면 발현을 분석하고 확인하였다(도 2).
- [1439] B) 인간, 마카크, 마우스 및 인간/마우스 키메라 막관통 BCMA를 발현하는 CHO 세포의 생성을 위하여, 표준 프로토콜에 따른 유전자 합성에 의해 인간, 마카크, 마우스 BCMA 및 인간-마우스 BCMA 키메라의 코딩 서열(GenBank에 공개된 BCMA 서열, 수탁 번호 NM_001192[인간]; NM_011608[마우스] 및 XM_001106892[마카크])을 획득하였다. 상기 작제물의 진핵세포 발현을 위하여 먼저 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 면역글로불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 이어서 류린 서열로 대체된 인간 서열의 각각의 에피토프 도메인을 갖는 키메라의 경우 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열을 함유하도록 유전자 합성 단편을 설계하였다.
- [1440] 인간 BCMA ECD/E4 류린 및 인간 BCMA 작제물을 제외하고, BCMA 단백질의 세포의 도메인의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 인간 EpCAM(아미노산 226-314; GenBank 등록번호 NM_002354로 공개된 서열)의 세포내 도메인이 그 뒤를 따랐다.
- [1441] 모든 코딩 서열 다음에 정지 코돈이 왔다. 적합한 제한 부위를 도입하기 위하여 유전자 합성 단편을 또한 설계하였다. 유전자 합성 단편을 pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum *et al.* Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 클로닝하였다. 상기 기재한 모든 공정을 표준 프로토콜에 따라 수행하였다[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]. 작제물의 진핵세포 발현을 위하여, 각 항원에 대하여, 서열-입증된 뉴클레오타이드 서열을 갖는 클론을 DHFR 결함 CHO 세포에 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라, DHFR 결함 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토타렉세이트(MTX)의 농도를 증가시켜, 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다.

실시예 E2

2.1 HEK 293 세포에서 일시적 발현

제조사의 프로토콜에 따라 FreeStyle 293 발현 시스템(Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany)에서 형질감염 및 단백질 발현을 위하여, 서열-입증된 뉴클레오티드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 사용하였다. 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 수득하고, 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 상청액을 보관하였다.

2.2 CHO 세포에서 안정한 발현

작제물의 진핵세포 발현을 위하여 서열-입증된 뉴클레오티드 서열을 갖는 발현 플라스미드의 클론을 DHFR 결함 CHO 세포로 형질감염시켰다. 문헌[참조: Kaufman R.J. (1990) Method Enzymol. 185, 537-566]에 개시된 바에 따라 DHFR 결함 CHO 세포에서 진핵세포 단백질 발현을 실시하였다. 최종 농도가 20nM MTX가 될 때까지 메토포트렉세이트(MTX)의 농도를 증가시켜, 작제물의 유전자 증폭을 유도하였다. 정치 배양의 2세대 후, 수확하기 전에 뉴클레오시드-프리 HyQ PF CHO 액체 대두 배지(0.1% 플루로닉 F - 68가 포함된 4.0mM L-글루타민; HyClone)로 7 일 동안 롤러 병에서 세포를 성장시켰다. 원심분리에 의해 세포를 제거하고, -20℃에서 발현된 단백질을 함유하는 상청액을 보관하였다.

2.3 단백질 정제

가용성 BCMA 단백질의 정제를 다음과 같이 실시하였다: 크로마토그래피를 위하여 액타 익스플로러 시스템(Akta® Explorer System)(GE Healthcare) 및 유니콘 소프트웨어(Unicorn® Software)를 사용하였다. 제조사에 의해 제공된 프로토콜에 따라 ZnCl₂가 부하된 프락토겔 EMD 킬레이트(chelate®)(Merck)를 사용하여 고정된 금속 친화성 크로마토그래피("IMAC")를 실시하였다. 완충제 A(20mM 인산나트륨 완충제 pH 7.2, 0.1M NaCl)로 컬럼을 평형화하고, 여과된(0.2μm) 세포 배양 상청액을 3ml/min의 유속으로 컬럼(10ml)에 적용시켰다. 컬럼을 완충제 A로 세척하여 결합되지 않은 샘플을 제거하였다. 다음의 공정에 따라, 완충제 B(20mM 인산나트륨 완충제 pH 7.2, 0.1M NaCl, 0.5M 이미다졸)의 2-단계 구배를 사용하여 결합된 단백질을 용출하였다:

단계 1: 6 컬럼 용적에 10% 완충제 B

단계 2: 6 컬럼 용적에 100% 완충제 B

추가 정제를 위하여 단계 2로부터 용출된 단백질 분획을 모았다. 모든 화합물은 리서치 등급이었고 시그마(Sigma)(Deisenhofen) 또는 머크(Merck)(Darmstadt)로부터 구입하였다.

평형-완충제(HEK 세포에서 단백질 발현을 위한, 10mM 시트레이트, 25mM 리신-HCl, pH 7.2 및 CHO 세포에서 단백질 발현을 위한 PBS pH 7.4)로 평형된 HiLoad 16/60 수퍼덱스(Superdex) 200 프랩 그레이드 컬럼(prepare grade column; GE/Amersham) 상에서 겔 여과 크로마토그래피를 실시하였다. 검출을 위하여, 용출된 단백질 샘플(유속 1ml/min)에 표준 SDS-PAGE 및 웨스턴 블롯을 수행하였다. OD280nm를 사용하여 단백질 농도를 검출하였다.

HEK 293 세포에서 일시적 발현을 통하여 수득한 단백질을 면역화를 위하여 사용하였다. CHO 세포에서 안정한 발현을 통하여 수득한 단백질을 결합제의 선택 및 결합 측정을 위하여 사용하였다.

실시예 E3

뮤린 scFv-단편의 에피토프 클러스터링

인간/마카크 BCMA에 결합하는 scFv를 함유하는 조직의 비희석된 주변세포질 추출물을 사용하여, 인간 또는 뮤린 BCMA, 또는 키메라 BCMA 분자로 형질감염된 세포를 염색하였다. 1μg/ml의 항-FLAG 항체(Sigma F1804) 및 R-PE-표지된 항-마우스 Fc 감마-특이적 항체(1:100; Dianova #115-116-071)를 사용하여, 결합된 scFv를 검출하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 모든 항체를 희석하였다. 음성 대조군으로, 주변세포질 추출물 대신에 PBS/2% FCS로 세포를 배양하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, 플로우조 소프트웨어(버전 7.6)에 의해 분석하였다; 도 E3 참조.

실시예 E4

가용성 인간 및 마카크 BCMA의 상이한 재조합 형태의 조달

A) 순서대로, 인간 및 마카크 BCMA의 가용성 융합 단백질, 순서대로 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc 및 뮤린 알부민의 가용성 융합 단백질, 및 오로지 BCMA의 세포외 도메인을 포함하는 가용성 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열

의 작제를 위하여, 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA(GenBank 수탁 번호 NM_001192[인간], XM_001106892[붉은털 원숭이])의 코딩 서열, 인간 알부민, 인간 Fc γ 1 및 뮤린 알부민의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

[1460] 인간 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 아미노산 1 내지 54 및 1 내지 53을 포함하는, 인간 및 붉은털 원숭이(rhesus)(또는, 마카카 몰라타(Macaca mulatta)) BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인간 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편설계하였다.

[1461] 뮤린 IgG1과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인 각각에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는, 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 인간 IgG1의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 헥사히스티딘 tag의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1462] 뮤린 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 뮤린 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1463] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1464] cDNA 단편 또한 설계하여, 단편의 시작과 끝인 제한 부위를 도입하였다. 도입된 제한 부위, 5' 말단의 EcoRI 및 3' 말단의 SalI를 다음의 클로닝 공정에 활용하였다. pEF-DHFR(pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 EcoRI 및 SalI를 통하여 cDNA 단편을 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]에 따라, 상기 기재한 공정을 모두 수행하였다.

[1465] B) BCMA의 세포의 도메인만을 포함하는 가용성 단백질 뿐만 아니라, 순서대로 인간 및 마카크 BCMA, 및 순서대로 인간 알부민, 인간 IgG1 Fc, 뮤린 IgG1 Fc, 뮤린 IgG2a Fc, 뮤린 알부민, 랫트 IgG1 Fc, 랫트 IgG2b 및 랫트 알부민의 가용성 융합 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열을 작제하기 위하여, 상기 기재한 인간 및 마카크 BCMA의 코딩 서열 및 인간 알부민, 인간 Fc γ 1, 뮤린 Fc γ 1, 뮤린 Fc γ 2a, 뮤린 알부민, 랫트 알부민, 랫트 Fc γ 1 및 랫트 Fc γ 2b의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 인간 및 마카크 BCMA 단백질을 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 상기 기재한 전장 BCMA cDNA의 PCR 돌연변이유발 및 표준 프로토콜에 따른 분자 클로닝에 의해 cDNA 단편을 수득했다.

[1466] 알부민과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 번역글로 불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 세포의 도메인의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 각각의 혈청 알부민의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1467] IgG Fcs과 융합하기 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 19개 아미노산 번역글로 불린 리더 펩티드의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 BCMA 단백질 각각의 세포의 도메인의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly4-Ser1-링커의 코딩 서열(인공 Ser1-Gly1-링커가 사용된 인간 IgG1 Fc 제외), 이어서 프레임내에 IgG 각각의 힌지 및 Fc 감마 부분의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서

프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1468] 가용성 세포의 도메인 작제물을 위하여, 먼저 작제물의 진핵세포 발현을 위한 코작(Kozak) 부위 및 이어서 인간 및 붉은털 원숭이 BCMA 각각의 세포의 도메인에 상응하는 1 내지 54 및 1 내지 53 아미노산을 포함하는 인간 및 마카크 BCMA 단백질 각각의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 인공 Ser1-Gly1-링커의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 Flag tag의 코딩 서열, 이어서 프레임내에 변형된 히스티딘 tag(SGHHGGHHGGHH)의 코딩 서열 및 정지 코돈을 함유하도록 변형된 cDNA 단편을 설계하였다.

[1469] 작제물의 클로닝을 위하여, 적합한 제한 부위를 도입하였다. cDNA 단편을 모두 pEF-DHFR (pEF-DHFR은 문헌[참조: Raum *et al.* 2001]에 기재되어 있다)로 지정된 플라스미드로 클로닝하였다. 표준 프로토콜[참조: Sambrook, 2001]에 따라, 상기 기재한 모든 공정을 수행하였다.

[1470] 다음의 작제물을 설계하여, 별개의 에피토프에 직접적인 패닝이 가능하게 하였다. 무린-인간 및 무린-마카크 BCMA 키메라 각각 및 무린 IgG1 Fc 및 무린 알부민 각각의 가용성 융합 단백질을 코딩하는 인공 cDNA 서열의 작제를 위하여, 무린-인간 BCMA 키메라 및 무린-마카크 BCMA 키메라(상기 기재한 마우스, 인간 및 마카크 BCMA 서열)의 코딩 서열 및 무린 알부민 및 무린 Fc γ 1의 코딩 서열을 사용하였다. 가용성 무린-인간 및 무린-마카크 BCMA 키메라를 발현하는 작제물을 생성하기 위하여, 표준 프로토콜에 따른 유전자 합성에 의해 인간 및 마카크 서열 각각으로 돌연변이된 각각의 에피토프 도메인을 갖는 무린 BCMA(아미노산 1-49)의 cDNA 단편을 수득했다. 상기 기재한 바와 표준 프로토콜(Sambrook, 2001)에 따라, 작제물의 클로닝을 수행하였다.

[1471] 다음의 분자가 작제되었다:

- [1472] ● 아미노산 1-4 인간, 무린 IgG1 Fc
- [1473] ●아미노산 1-4 인간, 무린 알부민
- [1474] ●아미노산 1-4 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [1475] ●아미노산 1-4 붉은털 원숭이, 무린 알부민
- [1476] ●아미노산 5-18 인간, 무린 IgG1 Fc
- [1477] ●아미노산 5-18 인간, 무린 알부민
- [1478] ●아미노산 5-18 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [1479] ●아미노산 5-18 붉은털 원숭이, 무린 알부민
- [1480] ●아미노산 37-49 인간, 무린 IgG1 Fc
- [1481] ●아미노산 37-49 인간, 무린 알부민
- [1482] ●아미노산 37-49 붉은털 원숭이, 무린 IgG1 Fc
- [1483] ●아미노산 37-49 붉은털 원숭이, 무린 알부민

[1484] 실시예 E5

[1485] 5.1 인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어-기반 결정

[1486] 인간 혈청 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어 분석 실험을 실시하여, BCMA 표적에 결합하는지 여부를 결정하였다. CD3 친화성 측정을 위하여, 인간 항체 Fc 부분에 융합된 CD3 엡실론(CD3e)의 N-말단 27개 아미노산을 갖는 재조합 융합 단백질을 사용하였다. 이 재조합 단백질은 이중특이적 항체에서 CD3 결합체의 에피토프를 갖는 인간 CD3e1-27 버전 및 시노물구스 CD3e 버전에 존재한다.

[1487] 상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라, pH 4.5의 아세트이트 완충제를 사용하여, 대략 100 내지 150RU의 각각의 재조합 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 3분 동안, 유속을 30 내지 35 μ l/min로 하고, 이어서 30 내지 35 μ l/ml의 유속으로, 8분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM 글리신, 0.5M NaCl, pH 2.45를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아코어 소프트웨어를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다(도 E4 참조). 일반적으로 2회의 독립적인 실험을 실시하였다.

5.2 인간 및 마카크 BCMA에 대한 결합 친화성

마우스 알부민(ALB)을 갖는 재조합 BCMA 융합 단백질을 사용하여 바이아코어 분석에 의해 인간 및 마카크 BCMA에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 결합 친화성을 결정하였다.

상세하게는, 제조사의 매뉴얼에 따라 pH 4.5의 아세트이트 완충제를 사용하여, 대략 150 내지 200RU의 각각의 재조합 항원으로 CM5 센서 칩(GE Healthcare)을 고정하였다. 이중특이적 항체 샘플을 5개의 농도로 부하하였다: HBS-EP 작동 완충제(GE Healthcare)에 희석된, 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. BCMA 친화성을 결정하기 위하여, 3분 동안 유속을 35 μ l/min로 하고, 이어서 35 μ l/ml의 유속으로, 10, 30 또는 60분 동안 다시 HBS-EP 작동 완충제를 적용하였다. 10mM의 글리신 0.5M NaCl pH 1.5 및 6M 구아니딘 클로라이드 용액의 1:1 혼합물로 이루어진 완충제를 사용하여 칩의 재생성을 실시하였다. 바이아코어 소프트웨어를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다(도 E6 참조). 일반적으로 2회의 독립적인 실험을 실시하였다.

BCMA 결합에 적용하는 것과 동일한 농도를 사용한 단일 실험에서, 확인된 인간 및 마카크 CD3 앵글론 결합을 실시하였다; 10분의 해리 시간 동안 해리속도를 결정하였다.

나노몰 이하 범위에서 1-자리 피코몰라(1-digit picomolar) 범위까지, 에피토프 클러스터 E3의 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체가 인간 BCMA에 고친화성을 나타냈다. 마카크 BCMA에 대한 결합을 평형화하고, 1-자리 나노몰라(1-digit nanomolar)에서 나노몰 이하 범위까지 또한 친화성을 나타냈다. BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성 및 친화성 갭을 표 2에 나타낸다.

표 2: 바이아코어 분석에 의해 결정된 인간 및 마카크 BCMA에 대한 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성 및 계산된 친화성 갭(*ma BCMA*:*hu BCMA*)

BCMA/CD3 이중특이적 항체	<i>hu BCMA</i> [nM]	<i>ma BCMA</i> [nM]	친화성 갭 <i>ma BCMA</i> : <i>hu BCMA</i>
BCMA-83	0.031	0.077	2.5
BCMA-98	0.025	0.087	3.5
BCMA-71	0.60	2.2	3.7
BCMA-34	0.051	0.047	1 : 1.1
BCMA-74	0.088	0.12	1.4
BCMA-20	0.0085	0.016	1.9

5.3 인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적 항체 친화성의 바이아코어-기반 결정

바이아코어 측정에서, CM5 칩에서의 재조합 가용성 BCMA에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 반복실험하여 KD 및 특히 더 긴 해리 기간(이전 실험에서 사용하였던 10분 대신에 60분)을 사용한 해리속도를 재확인하였다. 각각 5개의 다른 농도로, 2회 독립적으로, 검사한 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 측정하였다.

에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성은 명확히 나노몰 이하에서 1-자리 피코몰이었다, 표 3의 예 참조.

표 3: 연장된 해리 시간을 사용한 바이아코어 실험으로부터 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성(KD)(각각 2개의 독립적 실험)

BCMA/CD3 이중특이적 항체	KD [nM] 인간 BCMA	KD [nM] 마카크 BCMA
BCMA-83	0.053 ± 0.017	0.062 ± 0.011
BCMA-98	0.025 ± 0.003	0.060 ± 0.001
BCMA-71	0.242 ± 0.007	0.720 ± 0.028
BCMA-34	0.089 ± 0.019	0.056 ± 0.003
BCMA-74	0.076 ± 0.002	0.134 ± 0.010
BCMA-20	0.0095 ± 0.0050	0.0060 ± 0.0038

실시예 E6

이중특이적 결합 및 중간 교차-반응

인간 및 마카크 BCMA 및 CD3에 대한 결합을 확인하기 위하여, 인간 및 마카크 BCMA, 각각으로 형질감염된 CHO 세포, 천연의 인간 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, CD3-발현 인간 T 세포 백혈병 세포주 HPB-ALL (DSMZ, Braunschweig, ACC483) 및 CD3-발현 마카크 T 세포주 4119LnPx(Knappe A, et al., Blood, 2000, 95, 3256-3261)를 사용하여 유세포 분석에 의해 이중특이적 항체를 시험하였다. 또한, 비형질감염된 CHO 세포를 음성 대조군으로 사용하였다.

유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 이중특이적 항체 50µl를 사용하여, 아이스 상에서 30분 동안 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고 묶린 PentaHis 항체(Qiagen; 50 µl PBS/2% FCS 에서 1:20으로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석한 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)에서 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 분석하였다.

인간 및 마카크 BCMA, 인간 및 마카크 T 세포 뿐만 아니라 인간 BCMA-발현 다발성 골수종 세포주 NCI-H929로 형질감염된 CHO 세포를 사용하여, 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 염색하였다. 또한, 비형질감염된 CHO 세포의 염색하지 않은 그룹이 있었다(도 E7 참조).

실시예 E7

인간 및 마카크 BCMA에 대한 이중특이적-항체 친화성의 스캐차드-기반 결정

스캐차드 분석을 위하여, 각각의 세포주에 대한 이중특이적 항체의 1가 결합을 정확하게 결정하는, Micromet(항-His Fab/Alexa 488)에서 개발한 1가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을 실시하였다.

100nM에서 개시하는 BCMA 이중특이적 항체 각각의 삼중 희석 시리즈(1:2의 8개 희석)의 각 50µl를 사용하여, 각각의 세포주(재조합에 의한 인간 BCMA-발현 CHO 세포주, 재조합에 의한 마카크 BCMA-발현 CHO 세포주)의 2×10^4 세포를 배양하고, 이어서 4℃, 교반하에서 16시간 동안 배양하고, 하나의 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 30µl의 항-His Fab/Alexa488 용액(Micromet; 30µg/ml)으로, 30분 동안 세포를 추가로 배양하였다. 1회의 세척 단계 후, 3.5% 포름알데히드를 함유하는 150µl FACS 완충제에서 세포를 재부유시키고, 추가 15분 동안 배양, 원심분리, FACS 완충제에서 재부유시키고, FACS CantoII 기계 및 FACS Diva 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2개의 독립적 실험 세트로부터 데이터를 생성하였다. 수치를 쌍곡선 결합 곡선으로 플롯팅했다. 각각의 스캐차드 분석 결과를 계산하여, 최대 결합(Bmax)을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반 값에서의 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다. 삼중 측정값을 쌍곡선으로 플롯팅하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합을 결정하고 각각의 KD를 계산하였다.

인간 및 마카크 BCMA 사이에 가능한 친화성 겹을 측정하는 가장 신뢰성 있는 방법인 스캐차드 분석에 의해 인간 또는 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성을 결정하였다.

포화에 달할 때까지(16h) 각각의 단량체 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도를 증가시키면서 BCMA 항원을 발현하는 세포를 배양하였다. 유세포 분석에 의해 결합된 이중특이적 항체를 검출하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대

결합 절반 값에서의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도를 결정하였다.

[1511] 삼중 측정값을 최소로부터 최적 결합까지의 적절한 농도 범위를 설명하는 쌍곡선 및 S-형태 곡선으로 플롯팅하였다. 스캐차드 평가를 사용하여 최대 결합 (Bmax)을 결정하고(도 E8) 각각의 KD를 계산하였다. 표 4에서 나타내는 값은 BCMA/CD3 이중특이적 항체당 2개의 독립적 실험으로부터 유래한 것이다.

[1512] 세포 기반 스캐차드 분석은 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 인간 BCMA에 대한 친화성이 나노몰 이하이고 5 이하의 작은 중간 BCMA 친화성 값을 가짐을 확인하였다.

[1513] 표 4: 세포 기반 스캐차드 분석(각각 2개의 독립적 실험)으로부터 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 친화성(KD)과 계산된 친화성 값 KD 마카크 BCMA/KD 인간 BCMA

BCMA/CD3 이중특이적 항체	KD [nM] 인간 BCMA	KD [nM] 마카크 BCMA	x-fold KD 차이 KD ma vs. KD hu BCMA
BCMA-83	0.40 ± 0.13	1.22 ± 0.25	3.1
BCMA-98	0.74 ± 0.02	1.15 ± 0.64	1.6
BCMA-71	0.78 ± 0.07	3.12 ± 0.26	4.0
BCMA-34	0.77 ± 0.11	0.97 ± 0.33	1.3
BCMA-74	0.67 ± 0.03	0.95 ± 0.06	1.4
BCMA-20	0.78 ± 0.10	0.85 ± 0.01	1.1

[1514]

[1515] **실시예 E8**

[1516] **세포독성 활성**

[1517] 8.1 자극된 인간 T 세포를 사용한 크롬 방출 검정

[1518] 하기에서 기재하는 바와 같이 CD8⁺ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 수득했다.

[1519] 37℃에서 1시간 동안, 1μg/ml의 최종 농도로 상업적으로 구입가능한 항-CD3 특이적 항체(OKT3, 오르토클론)로 페트리 접시(145mm 직경, Greiner bio-one GmbH, Kremsmumster)를 코팅하였다. PBS로 1회 세척하여 비결합된 단백질을 제거하였다. 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(Proleukin®, Chiron)를 갖는 120ml의 RPMI 1640가 있는, 사전 코팅된 페트리 접시에 3-5×10⁷ 인간 PBMC를 가하고 2일 동안 자극하였다. 3일째에, 세포를 수집하고 RPMI 1640로 1회 세척하였다. IL-2를 가하여 최종 농도를 20U/ml로 만들고, 상기에서와 같은 세포 배양 배지에서 하루 동안 다시 세포를 배양하였다.

[1520] 제조사의 프로토콜에 따라 다이날-비드를 사용하여 CD4⁺ T 세포 및 CD56⁺ NK 세포의 고갈에 의해 CD8⁺ 세포독성 T 림프구(CTL)를 강화하였다.

[1521] PBS로 마카크 또는 인간 BCMA-형질감염된 CHO 표적 세포를 2회 세척하고 37℃에서 60분 동안 50% FCS를 갖는 최종 용적 100μl의 RPMI에서 11.1MBq ⁵¹Cr으로 표지하였다. 그 후에, 5ml RPMI로 표지된 표적 세포를 3회 세척한 다음, 세포독성 검정에서 사용하였다. 96-웰 플레이트, 10:1의 E:T 비율로 보충된 총 용적 200μl의 RPMI에서, 검정을 실시하였다. 개시 농도 0.01-1μg/ml인 정제된 이중특이적 항체 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정을 위한 배양 시간은 18시간이었다. 최대 용해(Triton-X의 부가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 비례하는 상청액에서 방출된 크롬의 상대적인 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드 3" 감마 카운터(Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Koln, Germany)에서 상청액에서의 크롬 활성의 측정을 실시하였다. 윈도우(버전 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) 프리즘 5로 결과의 분석을 수행하였다. 시그모이드 용량 반응 곡선 분석 프로그램에 의해 계산된 EC50 값을 세포독성 활성을 비교하기 위하여 사용하였다 (도 E5 참조).

[1522] **8.2 인간 BCMA-형질감염된 CHO 세포에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포를 재지향하는 효력**

[1523] 표적 세포로서 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시예 8.1에

기제한 바에 따라 실험을 수행하였다.

[1524] 에피토프 클러스터 E3의 모든 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 인간 BCMA 형질감염된 CHO 세포에 대하여 1-자리(1-digit)pg/ml 범위 또는 그 이하의 EC50-값을 갖는 매우 강한 세포독성 활성을 나타냈다(도 E9 및 표 5). 따라서, 에피토프 클러스터 E3는 매우 강한 이중특이적 항체 매개 세포독성 활성을 뒷받침하는 매우 유망한 에피토프-활성 관계를 나타낸다.

[1525] 표 5: 표적 세포로서 인간 BCMA로 감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정에서 분석된 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값 [pg/ml]

BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
BCMA-83	0.38	0.79

BCMA-98	0.27	0.85
BCMA-71	3.2	0.85
BCMA-34	3.4	0.81
BCMA-74	0.73	0.80
BCMA-20	0.83	0.82

8.3 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정

효과기 세포의 분리

[1527] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제 (버피 코트; buffy coats)로부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공받았고, 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코 PBS(Gibco)를 사용한 대규모 세척 후에, 적혈구 용해 완충제(155mM NH₄Cl, 10mM KHCO₃, 100uM EDTA)로 배양하여 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. 100×g에서 PBMC의 원심분리에 따른 상청액을 통하여 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(Gibco)를 갖는 RPMI 배지(Gibco)에서, 37 °C/5% CO₂에서 PBMC를 배양하였다.

CD14⁺ 및 CD56⁺ 세포의 고갈

[1531] NK 세포 인간 CD56 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위하여, CD14⁺ 세포를 고갈시키기 위하여, 인간 CD14 마이크로비드(Milteny Biotec, MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고 300×g로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고, MACS 분리 완충제[80μl/10⁷ 세포; PBS(Invitrogen, #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(Gibco, #10270-106), 2mM EDTA(Sigma-Aldrich, #E-6511)]에서 세포 펠렛을 재부유시켰다. CD14 마이크로비드 및 CD56 마이크로비드(20μl/10⁷ 세포)를 가하고 4-8°C에서 15분 동안 배양하였다. MACS 분리 완충제(1-2mL/10⁷ 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참조) 후, 상청액을 버리고 MACS 분리 완충제(500μl/10⁸ 세포)에서 세포를 재부유시켰다. 이어서, LS 컬럼(Miltenyi Biotec, #130-042-401)를 사용하여 CD14/CD56 음성 세포를 분리하였다. 필요할 때까지, 37°C 인큐베이터에서, RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(Biochrom AG, #S0115), 1×비-필수 아미노산(Biochrom AG, #K0293), 10mM 헤르페스 완충제(Biochrom AG, #L1613), 1mM 나트륨 피루베이트(Biochrom AG, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(Biochrom AG, #A2213)가 보충된 RPMI1640(Biochrom AG, #FG1215)에서 PBMC w/o CD14+/CD56+ 세포를 배양하였다.

표적 세포 표지

[1533] 유세포 분석 검정에서 세포 용해를 분석하기 위하여, 형광 막 염료 DiOC₁₈ (DiO)(Molecular Probes, #V22886)를 사용하여 표적 세포로서 인간 BCMA- 또는 마카크 BCMA-감염된 CHO 세포를 표지하고 효과기 세포로부터 이들을

구분하였다. 요약하면, 세포를 수확, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 막 염료 DiO($5\mu\text{l}/10^6$ 세포)를 함유하는 PBS에서 10^6 세포/mL로 조정하였다. 37°C에서 3분 동안 배양한 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고, 세포 수를 1.25×10^5 세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 EosinG 용액(Roth, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

[1535] **유세포 분석 기반 분석**

[1536] BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액의 존재하에서의 마카크 또는 인간 BCMA-감염된 CHO 세포의 용해를 정량하기 위하여 이 검정을 설계하였다.

[1537] DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉, PBMC w/o CD14⁺ 세포)를 동등한 용적으로 혼합하여, E:T 세포 비율을 10:1로 하였다. 이 현탁액 160 μl 을 96-웰 플레이트의 각 웰로 옮겼다. BCMA 이중특이적 항체의 연속 희석액 40 μl 및 이중특이적 음성 대조군(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적 항체) 또는 추가 음성 대조군으로 RPMI 완전 배지를 가하였다. 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 48시간 동안 이중특이적 항체-매개 세포독성 반응을 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고, 최종 농도 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 프로피디움 요오다이드(PI)를 가하여 표적 세포 막 완전성의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별가능하게 되는 막 불투과성 염료이다.

[1538] FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고 FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다.

[1539] DiO-양성 세포로서 표적 세포를 동정하였다. 살아있는 표적 세포로서 PI-음성 표적 세포를 분류하였다. 하기 식에 따라 세포독성 퍼센트를 계산하였다:

$$\text{세포독성}[\%] = \frac{n_{\text{dead target cells}}}{n_{\text{target cells}}} \times 100$$

$$n = \text{횟수}$$

[1540]

[1541] 그래프패드 프리즘 5 소프트웨어(Graph Pad Software, San Diego)를 사용하여, 상응하는 이중특이적 항체 농도에 대한 세포독성 퍼센트를 플롯팅하였다. 고정된 힐 슬로프로 시그모이드 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고 EC50 값을 계산하였다.

[1542] **8.4 인간 BCMA-감염된 표적 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC**

[1543] 표적 세포로서 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다(실시예 8.3).

[1544] 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적으로서 인간 BCMA-감염된 CHO 세포를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정 결과를 E도 10 및 표 6에 나타낸다.

[1545] 표 6: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포로서 인간 BCMA로 감염된 CHO 세포로 수행한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
BCMA-83	212	0.97
BCMA-7	102	0.97
BCMA-5	58.4	0.94
BCMA-98	53.4	0.95
BCMA-71	208	0.94
BCMA-34	149	0.94
BCMA-74	125	0.97
BCMA-20	176	0.98

실시예 E9

9.1 BAFF-수용체와의 교차-반응의 배제

유세포 분석을 위하여, 농도 5µg/ml의 정제된 이중특이적 분자 50µl로 아이스 상에서 30 분 동안 각각의 세포주 200,000 세포를 배양하였다. 2% FCS를 갖는 PBS에서 세포를 2회 세척하고, 무린 PentaHis 항체(Qiagen; 2% FCS를 갖는 PBS 50µl에서 1:20로 희석)로 작제물의 결합을 검출하였다. 세척한 후, 2% FCS를 갖는 PBS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)로 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson) 상의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어(Becton Dickinson)에 의해 샘플을 분석하였다. 이중특이적 결합체는 BAFF 수용체와 교차-반응을 나타내지 않았다.

9.2 인간 BAFF-수용체(BAFF-R) 및 TACI를 사용한 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 교차-반응성 배제

인간 BAFF-R 및 TACI에 대한 결합을 배제하기 위하여, 인간 BAFF-R 및 TACI로 각각 형질감염된 CHO 세포를 사용한 유세포 분석에 의해 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 시험하였다. 또한, 인간 BCMA에 결합하는 양성 대조군으로 L363 다발성 골수종 세포를 사용하였다. 2개의 양성 대조군 항체에 의해 CHO 세포에서 BAFF-R 및 TACI 항원의 발현을 확인하였다. 상기 실시예에서 기재한 바와 같이 유세포 분석을 실시하였다.

유세포 분석을 통하여 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 어느 것도 인간 BAFF-R 또는 인간 TACI와 교차-반응하지 않음을 확인하였다(참조 도 E11).

실시예 E10

세포독성 활성

5개의 추가의 시험관내 세포독성 검정에서, BCMA-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포의 재지향에서 인간-유사 BCMA 이중특이적 항체의 효력:

1. 51-크롬 방출 검정에서, BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
2. FACS-기반 세포독성 검정에서, 인간 BCMA-감염된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
3. FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA-양성 (인간) 종양 세포주에 대한 비자극된 인간 PBMC의 T 세포의 재지향에서 BCMA 이중특이적 항체의 효력을 측정하였다.
4. 교차-반응성 BCMA 이중특이적 항체가 마카크 BCMA-감염된 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향할 수 있음을 확인하기 위하여, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주로 FACS-기반 세포독성 검정을 실시하였다.
5. 표적 세포로서 인간 BCMA-감염된 CHO 세포 및 효과기 세포로서 자극된 인간 T 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정에서, BCMA 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 형태 사이의 효력 갭(gap)을 결정하였다.

실시예 E11

BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 자극된 인간 T 세포

[1563] 표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(DSMZ No. ACC49) 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 51-크롬 (^{51}Cr) 방출 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시예 8.1에서 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다.

[1564] 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 림프구 및 표적으로서 인간 BCMA-감염된 CHO 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정의 결과에 따라, 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 세포독성 활성이 매우 강력하였다(도 E12 및 표 7).

[1565] 에피토프 클러스터링을 하는 동안, BCMA의 에피토프 클러스터 1 및 4("E1/E4")에 결합할 수 있는 다른 그룹의 항체를 동정하였다(실시예 1 및 3 참조). 예상과 달리, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 세포독성 활성이 강력함에도 불구하고 - 세포 표면 상에 낮은 농도로 천연의 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 세포독성이 약한 것으로 입증되었다(도 E12 및 표 7). 이론에 구속시키고자 하는 것은 아니지만, 본 발명자들은 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프가 BCMA-감염된 세포 상에서 보다 천연 BCMA 발현자 상에 덜 양호하게 접근할 수 있다고 믿는다.

[1566] 표 7: 표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363 및 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용한 18시간 51-크롬(^{51}Cr) 방출 세포독성 검정에서 분석된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3(3 및 8열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	685	0.84
2	BCMA-53	1107	0.82
3	BCMA-83	28	0.83
4	BCMA-98	10	0.81
5	BCMA-71	125	0.86
6	BCMA-34	42	0.81
7	BCMA-74	73	0.79

[1567]

8	BCMA-20	21	0.85

[1568]

[1569]

실시예 E12

[1570] BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 비자극된 인간 PBMC

[1571] 표적 세포의 공급원으로서 - 모든 시험된 표적 T 세포주의 천연의 BCMA의 가장 약한 표면 발현을 나타내는 - BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 L363(DSMZ, ACC49) 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성도 또한 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이 검정을 수행하였다(실시예 8.3).

[1572] 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 자극된 강화된 인간 CD8 T 림프구를 사용한 51-크롬 방출 검정에서 관찰된 바와 같이, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 이들의 강력한 세포독성 활성과 달리 - 세포 표면 상에서 낮은 밀도로 천연의 BCMA를 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 L363에 대한 비자극된 PBMC의 세포독성 활성을 재지향하는데 있어서 효과가 덜 강력한 것으로 다시 입증되었다. 이는 위에서 제시한 이론, 즉, BCMA-감염된 세포 상에서 보다 천연 BCMA 발현자 상에서 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프가 덜 양호하게 접근할 수도 있다는 것과 일치한다. 이 검정에서, 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 3-자리(digit)pg/ml EC50-값으로 나타났다(도 E13 및 표 8 참조).

[1573] 표 8: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포의 공급원으로서 인간 다발성 골수종 세포주 L363으로 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3(3 및 8 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	3162	0.99
2	BCMA-53	2284	0.98
3	BCMA-83	241	0.99
4	BCMA-98	311	0.99
5	BCMA-71	284	0.99

6	BCMA-34	194	0.99
7	BCMA-74	185	0.99
8	BCMA-20	191	0.99

예상대로, 강화된 자극된 인간 CD8 T 세포를 사용한 세포독성 검정보다 효과기 세포로서 비자극된 PBMC를 사용한 세포독성 검정에서 EC50-값이 더 높았다.

실시예 E13

BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929에 대한 비자극된 인간 PBMC

표적 세포의 공급원으로서 BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929(ATCC CRL-9068) 및 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서, BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다. 상기 기재한 바와 같이, 검정을 수행하였다(실시예 8.3).

세포 표면 상에서 천연의 BCMA를 발현하는 상이한 인간 다발성 골수종 세포주(즉, NCI-H929)를 사용한 이 검정의 결과는 인간 다발성 골수종 세포주 L363로 수득된 결과를 확인하였다. 다시, 인간 다발성 골수종 세포에 대한 비자극된 PBMC의 세포독성 활성을 재지향하는데 있어서 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 - 인간 BCMA로 형질감염된 CHO 세포에 대한 이들의 강력한 세포독성 활성과 달리 - 덜 강력한 것으로 입증되었고, 이는 인간 BCMA의 E1/E4 에피토프는 BCMA-감염된 세포보다 천연 BCMA 발현자 상에서 덜 양호하게 접근할 수도 있다는 이론을 확인하는 것이다. E1/E4 결합제에서 볼 수 있는 바와 같은 BCMA-감염된 표적 세포 및 천연 발현자 사이의 이러한 활성 갭은 E3에서는 볼 수 없었다. 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 2- 내지 3-차리의 pg/ml EC50-값을 나타냈고, 따라서 NCI-H929 표적 세포에 대한 비자극된 PBMC를 매우 좋은 EC50-값을 갖도록 재지향하였다(도 E14 및 표 9 참조).

표 9: 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포의 공급원으로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929를 사용하여 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3(3 및 8 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	2604	0.99
2	BCMA-53	2474	0.99
3	BCMA-83	154	0.93
4	BCMA-98	67.6	0.87
5	BCMA-71	50.7	0.96
6	BCMA-34	227	0.99
7	BCMA-74	103	0.97
8	BCMA-20	123	0.97

예상대로, L363와 비교하여 세포 표면상에서 BCMA를 높은 수준으로 발현하는 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929에서 EC50-값이 더 낮았다.

실시예 E14

[1585] **마카크 BCMA-발현 표적 세포에 대한 마카크 T 세포**

[1586] 마지막으로, 표적 세포로서 마카크 BCMA, 및 효과기 세포의 공급원으로서 마카크 T 세포주인 형질감염된 CHO 세포를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 세포독성 활성을 분석하였다.

[1587] 효과기 세포의 공급원으로 마카크 T 세포주 4119LnPx[참조: Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)]를 사용하였다. 상기 기재한 바와 같이 마카크 BCMA-감염된 CHO 세포의 표적 세포 표지 및 세포독성 활성의 유세포 분석 기반 분석을 실시하였다.

[1588] E3 에피토프 클러스터의 BCMA/CD3 이중특이적 항체에 의해 마카크 BCMA-감염된 CHO 세포를 효과적으로 사멸하도록 세포주 4119LnPx로부터 마카크 T 세포를 유도하였다. 이 검정에서, 항체는 매우 강력한 1-자리 내지 2-자리 이하의 pg/ml EC50-값을 나타냈고, 이는 마카크 시스템에서 이들 항체의 활성이 매우 강력하다는 것을 확인하는 것이었다. 반면에, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 2-자리 내지 3-자리 pg/ml 범위에서 EC50-값을 갖는 상당히 약한 효과를 나타냈다(도 E15 및 표 10 참조). 따라서, 마카크 시스템에서, E3 특이적 항체는 약 3 내지 거의 100배 더욱 강하다.

[1589] 표 10: 효과기 세포로서 마카크 T 세포주 4119LnPx 및 표적 세포로서 마카크 BCMA로 형질감염된 CHO 세포를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3(3 및 8 열)의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 EC50 값[pg/ml]

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	EC50 [pg/ml]	R 스퀘어 값
1	BCMA-54	78.5	0.98
2	BCMA-53	183	0.96
3	BCMA-83	10.9	0.97
4	BCMA-98	2.5	0.89
5	BCMA-71	3.2	0.97
6	BCMA-34	2.1	0.95
7	BCMA-74	2.0	0.95
8	BCMA-20	26	0.98

[1590]

[1591] **실시예 E15**

[1592] **BCMA/CD3 이중특이적 항체 단량체 및 이량체 사이의 효력 겅**

[1593] 각 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체 이소형 사이의 세포독성 활성 차이(효력 겅이라고도 칭함)를 결정하기 위하여, 정제된 BCMA/CD3 이중특이적 항체 단량체 및 이량체로 상기 기재된(실시예 8.1) 51-크롬 방출 세포독성 검정을 수행하였다. 이중특이적 항체의 단량체 및 이량체의 EC50 값 사이의 비율로 효력 겅을 계산하였다. 시험된 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 효력 겅은 0.03 내지 1.2였다. 따라서, 각각의 단량체와 비교하여 이량체는 실질적으로 더 높은 활성을 나타내지 않았다.

[1594] **실시예 E16**

[1595] **3회 동결/해동 사이클 후 단량체에서 이량체로의 전환**

[1596] 이중특이적 BCMA/CD3 항체 단량체에 3회 동결/해동 사이클을 가한 후, 고성능 SEC를 하여 항체 이량체로 전환된 최초의 단량체 항체의 퍼센트를 결정하였다.

[1597] 일반적인 완충제로 15μg의 단량체 항체를 250μg/ml의 농도로 되게 하고, -80℃에서 30분 동안 동결한 다음, 실온에서 30분 동안 해동하였다. 3회의 동결/해동 사이클 후, HP-SEC에 의해 이량체 함량을 결정하였다. 이를 위하여, 본래의 SEC 완충제(10mM 시트르산 - 75mM 리신 HCl - 4% 트레할로오스 - pH 7.2)에 항체의 단량체 이소형 15μg 분취량을 해동시키고, 250μg/ml의 농도로 균등화한 다음, 37℃에서, 7일 동안 배양하였다. 고해상도 SEC 컬럼 TSK 겅 G3000 SWXL(Tosoh, Tokyo-Japan)를 A905 오토샘플러가 구비된 액타 정제기(Akta Purifier) 10 FPLC(GE Lifesciences)에 연결하였다. 컬럼 평형 및 100mM KH2PO4 - 200mM Na2SO4로 이루어진 작동 완충제를 pH 6.6으로 조정하였다. 배양 7일 후, 최대 압력 7MPa에서 0.75ml/min의 유속으로 항체 용액(15μg 단백질)을 평형 컬럼에 적용하고 용출을 수행하였다. 전체 작동을 280, 254 및 210nm의 광학 흡광도에서 모니터링하였다. 액

타 유니콘 소프트웨어 작동 평가서에 기록된 210nm 신호의 피크 통합에 의해 분석을 수행하였다. 단량체 플러스 이량체 피크의 총 면적을 이량체 피크의 면적으로 나누어 이량체 함량을 계산하였다.

3회 동결/해동 사이클 후, 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 우수하다고 여겨지는 0.7 내지 1.1%의 이량체 퍼센트를 나타냈다. 그러나, 에피토프 클러스터 E1/E4의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 이량체 전환 비율은, 역치를 초과하는, 불리한 이량체 값인 $\geq 2.5\%$ (각각 4.7% 및 3.8%)의, 양호하지 않은 높은 값에 달하였다, 표 11 참조.

표 11: 3회 동결/해동 사이클 후, 고성능 크기 배제 크로마토그래피(HP-SEC)에 의해 결정된 에피토프 클러스터 E1/E4(1 및 2 열) 및 E3(3 및 8 열)의 단량체 대 이량체 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 퍼센트

	BCMA/CD3 이중특이적 항체	단량체 [%]	이량체 [%]
1	BCMA-54	95.3	4.7
2	BCMA-53	96.2	3.8
3	BCMA-83	99.1	0.9
4	BCMA-98	99.1	0.9
5	BCMA-71	99.1	0.9
6	BCMA-34	98.9	1.1
7	BCMA-74	99.3	0.7
8	BCMA-20	99.2	0.8

실시예 E17

열 안정성

DSC(Differential Scanning Calorimetry)에 의해 온도 용융 곡선을 결정하여 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 고유 생물물리학적 단백질 안정성을 결정하였다. MicroCal LLC(Northampton, MA, U.S.A) VP-DSC 장치를 사용하여 이들 실험을 실시하였다. 항체의 제형 완충제만이 함유된 샘플과 비교하여, 20℃부터 90℃까지 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 함유하는 샘플의 에너지 흡수를 기록하였다.

상세하게는, 저장 완충제에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 최종 농도 250 μ g/ml로 조정하였다. 300 μ l의 준비된 단백질 용액을 덩 웰 플레이트로 옮기고, DSC 장치의 냉각된 오토샘플러 랙 포지션에 놓았다. 측정을 위한 참조 물질로서 SEC 작동 완충제로 추가의 웰을 충전시켰다. 측정 공정을 위하여, 오토샘플러에 의해 단백질 용액을 모세관으로 옮겼다. 참조로서 추가의 모세관을 SEC 작동 완충제로 충전시켰다. 모든 샘플에 대하여 20℃부터 90℃까지의 동등한 온도 범위에서 모세관을 가열하는 데에 필요한 가열 에너지로 가열 및 기록하였다.

각각의 용융 곡선을 기록하기 위하여, 점진적으로 모든 샘플 온도를 증가시켰다. 각 온도에서 샘플 및 제형 완충제 참조의 T 에너지 흡수를 기록하였다. 각각의 온도에 대하여 샘플 마이너스 참조의 에너지 흡수 Cp(kcal/mole/℃) 차이를 플롯팅하였다. 에너지 흡수의 첫 번째 최대 온도로서 용융 온도를 결정하였다.

에피토프 클러스터 E3의 모든 시험된 BCMA/CD3 이중특이적 항체는 60℃ 초과, 보다 정확하게는 61.62℃ 내지 63.05℃의 용융 온도를 갖는 우수한 열 안정성을 나타냈다.

실시예 E18

유세포 분석에 의한 혈장 간섭의 배제

인간 혈장 단백질과 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 가능한 상호작용을 결정하기 위하여, 혈장 간섭 시험을 확립하였다. 이를 위하여, 90% 인간 혈장에서, 37℃에서 1시간 동안 10 μ g/ml의 각각의 BCMA/CD3 이중특이적 항체를 배양하였다. 그 후에, 유세포 분석에 의해 인간 BCMA 발현하는 CHO 세포에 대한 결합력을 결정하였다.

유세포 분석을 위하여, 농도 5 μ g/ml의 정제된 항체 50 μ l를 사용하여, 아이스 상에서 30분 동안, 각각의 세포주의 200,000 세포를 배양하였다. PBS/2% FCS에서 세포를 2회 세척하고, 뮤린 PentaHis 항체(Qiagen; 50 μ l PBS/2% FCS에서 1:20로 희석)로 작제물의 결합력을 검출하였다. 세척한 후, PBS/2% FCS에서 1:100으로 희석된, 피코에리트린에 접합된 Fc 감마-특이적 항체(Dianova)를 사용하여 결합된 PentaHis 항체를 검출하였다. FACSCanto II 장치(Becton Dickinson)의 유세포 분석에 의해 샘플을 측정하고, FACSDiva 소프트웨어에 의해 분

석하였다(Becton Dickinson).

[1611] 인간 혈장 대신에 PBS를 사용한 대조 검정과 수득된 데이터를 비교하였다. 다음과 같이 상대적인 결합력을 계산하였다:

[1612] (PBS 샘플 신호/w/o 검출제 신호)/(혈장 샘플 신호/w/o 검출제 신호).

[1613] 이 실험에서, 혈장 단백질에 의해 매개된 에피토프 클러스터 E3의 각각의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 표적 결합력의 유의한 감소가 없음이 분명해졌다. 모든 경우에서, 상대적인 혈장 간섭 값은 2 미만, 보다 정확하게는 1.29 ± 0.25 내지 1.70 ± 0.26 였다("2" 값은 간섭 신호에 대한 역치 보다 낮은 것으로 생각된다).

[1614] **실시예 E19**

[1615] **인간 종양 이중이식 모델에서 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 치료 효능**

[1616] 연구 1일째, 암컷 NOD/SCID 마우스의 우측 뒤 옆구리에 5×10^6 세포의 인간 암 세포주 NCI-H929를 피하로 주사하였다.

[1617] 9일째에, 평균 종양 용적이 약 100mm^3 에 도달하였을 때, 약 2×10^7 세포를 동물의 복막강 내로 주사함으로써 시험관내 증식된 인간 CD3^+ T 세포를 마우스에 이식하였다. 마우스 비히클 대조군 1(n=5)은 효과기 세포를 제공하지 않고 T 세포 단독의 종양 성장에 미치는 영향을 모니터링하기 위한 비히클 대조군 2(n=10, 효과기 세포를 제공)와 비교하기 위한, 이식되지 않은 대조군으로서 사용되었다.

[1618] 평균 종양 용적이 약 200mm^3 에 도달한, 13일째에 항체 처리를 시작하였다. 처리 시작 일의 각 처리 그룹의 평균 종양 크기는 다른 어떤 그룹과 통계적으로 상이하지 않았다(분산의 분석). 17일 동안 정맥 볼루스 주사에 의해 마우스를 0.5 mg/kg/day 의 BCMA/CD3 이중특이적 항체 BCMA-98×CD3(그룹 3, n=7) 또는 BCMA-34×CD3(그룹 4, n=6)로 처리하였다.

[1619] 연구하는 동안 캘리퍼로 종양을 측정하고, 종양 용적(TV)의 그룹간 비교에 의해 진행을 평가하였다. $T/C\% = 100 \times (\text{분석된 그룹의 평균 TV}) / (\text{대조군 2의 평균 TV})$ 로 TV를 계산하여 종양 성장 억제 $T/C[\%]$ 를 결정하였다. 결과를 표 12 및 도 E16에 나타내었다.

[1620] 표 12: 13일 내지 30일에 평균 종양 용적(TV) 및 종양 성장 억제(T/C)

투여 그룹	데이터	d13	d14	d15	d16	d18	d19	d21	d23	d26	d28	d30
1. 비히클 대조군 w/o T 세포	med.TV [mm^3]	238	288	395	425	543	632	863	1067	1116	1396	2023
	T/C [%]	120	123	127	118	104	114	122	113	87	85	110
2 비히클 대조군	med.TV [mm^3]	198	235	310	361	525	553	706	942	1290	1636	1839
	T/C [%]	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3 BCMA-98	med.TV [mm^3]	207	243	248	235	164	137	93.5	46.2	21.2	0.0	0.0
	T/C [%]	105	104	79.7	65.0	31.2	24.7	13.2	4.9	1.6	0.0	0.0
4 BCMA-34	med.TV [mm^3]	206	233	212	189	154	119	56.5	17.4	0.0	0.0	0.0
	T/C [%]	104	99.2	68.2	52.3	29.4	21.5	8.0	1.8	0.0	0.0	0.0

[1621]

[1622] **실시예 E20**

[1623] **표적 음성 세포의 용해의 배제**

[1624] 5:1의 효과기 세포 대 표적 세포 비율 및 24시간의 배양 시간에서, BCMA-양성 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929 및 정제된 T 세포를 사용하여 시험관내 용해 검정을 수행하였다. NCI-H929의 용해에서 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체(BCMA-34 및 BCMA-98)는 높은 효력 및 효능을 보였다. 그러나, 각각의 항체의 500nM까지 BCMA 음성 세포주 HL60(AML/골수아세포 형태), MES-SA (자궁 육종, 섬유아세포 형태), 및 SNU-16 (위암, 상피 형태)에서는 용해가 검출되지 않았다.

[1625] **실시예 E21**

[1626] **다른 PBMC 아집단의 T 세포 활성화의 유도**

[1627] 표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2 및 효과기 세포로서 인간 PBMC(CD4⁺/CD8⁺/CD25⁺/CD69⁺)의 상이한 아집단을 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)을 수행하였다. 그 결과(표 13 참조)는, EC₅₀ 값에 의해 측정된 활성화 정도가 다른 분석된 PBMC 아집단의 범위와 본질적으로 같은 범위에 있음을 나타낸다.

[1628] 표 13: 효과기 세포로서 인간 PBMC의 상이한 아집단 및 표적 세포로서 상이한 인간 다발성 골수종 세포주를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 측정된 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD2 이중특이적 항체의 EC50 값 [ng/ml]

		EC ₅₀ [ng/ml]	
세포주	PBMC	BCMA-98 x CD3	BCMA-34 x CD3
NCI-H929	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	1.46	1.20
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	0.53	0.49
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	0.59	0.47
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.21	0.21
OPM-2	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	2.52	4.88
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	1.00	1.20
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	1.65	2.27
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.48	0.42
L-363	CD4 ⁺ / CD25 ⁺	0.54	0.62
	CD8 ⁺ / CD25 ⁺	0.24	0.28
	CD4 ⁺ / CD69 ⁺	0.35	0.34
	CD8 ⁺ / CD69 ⁺	0.12	0.11

[1629]

[1630] **실시예 E22**

[1631] **사이토킨 방출의 유도**

[1632] 표적 세포로서 인간 다발성 골수종 세포주 NCI-H929, L-363 및 OPM-2 및 효과기 세포로서 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정(48h; E:T = 10:1)을 수행하였다. 에피토프 클러스터 E3의 BCMA/CD3 이중특이적 항체의 농도 증가에 따른 사이토킨 방출[pg/ml]의 수준을 결정하였다. 하기 사이토킨을 분석하였다: IL-2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마. 결과를 표 14 및 도 E17에 나타내었다.

[1633] 표 14: 효과기 세포로서 인간 PBMC 및 표적 세포로서 상이한 다발성 골수종 세포주(E:T=10:1)를 사용한 48시간 FACS-기반 세포독성 검정에서 에피토프 클러스터 E3(BCMA-98 및 BCMA-34)의 2.5μg/ml의 BCMA/CD3 이중특이적 항체에 의해 유도된 IL2, IL-6, IL-10, TNF 및 IFN-감마의 방출[pg/ml]

	사이토킨 수준 [pg/ml]				
	NCI-H929				
	IL-2	IL-6	IL-10	TNF	IFN-gamma
BCMA-98	1357	699	2798	10828	73910
BCMA-34	1327	631	3439	6675	77042
	OPM-2				
	IL-2	IL-6	IL-10	TNF	IFN-gamma
BCMA-98	41	118	990	5793	33302
BCMA-34	28	109	801	4913	23214

	L-363				
	IL-2	IL-6	IL-10	TNF	IFN-gamma
BCMA-98	97	314	2433	5397	64981
BCMA-34	168	347	2080	5930	75681

서열 번호	명칭	명칭	포맷 / 공급원	유 형	서열
1	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VH CDR1	aa	NYDMA
2	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSVKG
3	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAI
4	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
5	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
6	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
7	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAIWGQGTILVTSS
8	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSG GREFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
9	BCMA-1	BC 5G9 91- C7-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAIWGQGTILVTSSGGGGGGGGGG GSEIWMQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
10	BCMA-1 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- C7-B10 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAIWGQGTILVTSSGGGGGGGGGG GSEIWMQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTALQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNGNSISYWAYWGQGTILVTSSGGGGGGGGGGGQTAVTQEPSTLYS PGTFTLTGCGSTGAVTSGNYPNWQQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLGSV QPEDAEAYCYCLWYNRWFVGGGKTLTVL
11	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
12	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYRDSVKG

13	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAV	
14	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD	
15	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT	
16	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIEFT	
17	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVASLIITSGDMTYIRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDIYDGSYGFAWGQGTLLTVSS	
18	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GREFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFGPGTKVDIK	
19	BCMA-2	BC 5G9 91- C7-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVASLIITSGDMTYIRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDIYDGSYGFAWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFGPGTKVDIK	
20	BCMA-2 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- C7-D8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVASLIITSGDMTYIRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDIYDGSYGFAWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFGPGTKVDIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARIRSKYNNVATYVADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNFNSYTSYWAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGGQTVVTQEPSTLYS PGGTITLTICGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFIAPGTPARFSGSLGCKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGQTKLTVL	
21	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VH CDR1	aa	NYDMA	
22	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSYKG	
23	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAV	
24	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD	
25	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT	
26	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIEFT	

27	BCMA-3	E4-B10 BC 5G9 91- E4-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSS
28	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGSGS GTEFTLTISLQSEDFAVYYCQYGSIPFTFGPGTKVDIK
29	BCMA-3	BC 5G9 91- E4-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYYCQYGSIPFTFGPGTKVDIK
30	BCMA-3 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- E4-B10 HL x CD3 HL	이종특이 척 분자	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASITSGDATYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYYCQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKLEWVARTSRKYNVATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQWN NLKTEDTAVYYCVRHGNFNSYISWAWWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSQTVTVQEPSSLTVS PGGIVTLTCGSSTGAVTSNYPNWVYQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
31	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
32	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYRDSVKG
33	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAV
34	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
35	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT
36	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
37	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASITSGDMTYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSS
38	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGSGS GTEFTLTISLQSEDFAVYYCQYGSIPFTFGPGTKVDIK
39	BCMA-4	BC 5G9 91- E4-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKLEWVASITSGDMTYRDSVKGR

[1638]

	E4-D8				FTISRDNKNTLYLQMNLSRSEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCAKSQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFPGPTKVDIK
40	BCMA-4 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- E4-D8 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLEWVASIITSGDTIYIRDVSKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCAKSQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFPGPTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARITRSKNNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVVRHGNFGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGGGQTIVTQEPFLTVS PGTIVTLFGSSTGAVTSNYPNIVQKPGQAPRLIGTFLAPGTPARFSGSLGGAALTLGCV QPEDEAEYICVLWYSNRWTFGGGKLTVL
41	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VH CDR1	aa	NYDMA
42	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATIYIRDVSKG
43	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAI
44	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
45	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
46	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPPT
47	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VH	aa	QVLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLEWVASIITSGDATIYIRDVSKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSS FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSS
48	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCAKSQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGSGS GTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFPGPTKVDIK
49	BCMA-5	BC 5G9 91- D2-B10	scFv	aa	QVLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLEWVASIITSGDATIYIRDVSKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGG GSEIVMTQSPASMSVSPGERATLSCAKSQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFPGPTKVDIK
50	BCMA-5 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- D2-B10 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLEWVASIITSGDATIYIRDVSKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDFAVYCVVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGG GSEIVMTQSPASMSVSPGERATLSCAKSQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTTFPGPTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK

						LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYADSVKDRFTISKDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGGTAVTQEPFLTVS PGGTVLTGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
51	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VH CDR1	aa	NYDMA	
52	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VH CDR2	aa	SLITSGDMTYRDSVKG	
53	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAV	
54	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD	
55	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT	
56	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT	
57	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSS	
58	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GTEFTLTISLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
59	BCMA-6	BC 5G9 91- D2-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGG GSEIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
60	BCMA-6 HL x CD3 HL	BC 5G9 91- D2-D8 HL x CD3 HL	이 중 특이 척 분자	aa	QVQLVESGGGVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGG GSEIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYADSVKDRFTISRDDSNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGGTAVTQEPFLTVS PGGTVLTGCSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL	
61	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-R10	VH CDR1	aa	NYDMA	

62	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSVKG
63	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAY
64	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
65	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
66	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VL CDR3	aa	LQYGSITFT
67	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTVSRDNRKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSS
68	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVPEGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GTEFTLTISLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
69	BCMA-7	BC 5G9 92- E10-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTVSRDNRKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVPEGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
70	BCMA-7 HL x CD3 HL	BC 5G9 92- E10B10 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAPGKGLWVASIITSGDATYYRDSVKGR FTVSRDNRKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVPEGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKAMNWRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNGNSIISWAYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGGGQTIVTQEPSTIVS PGGTVTITCGSSSTGAVTSGNYPNWYQQKPGQAPRGLIGGTRKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGGLTVL
71	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
72	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYRDSVKG
73	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VH CDR3	aa	HDYDGSYGFAY
74	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
75	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT

		E10-D8	VL CDR3	aa	
76	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
77	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGRLRLSCAASGFTSNYDMAWRQAPGKLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTVSRDMSKNTLYIQMNSLRADDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSS
78	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
79	BCMA-8	BC 5G9 92- E10-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGRLRLSCAASGFTSNYDMAWRQAPGKLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTVSRDMSKNTLYIQMNSLRADDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGSGSGSGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
80	BCMA-8 HL x CD3 HL	BC 5G9 92- E10-D8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVQPGRLRLSCAASGFTSNYDMAWRQAPGKLEWVASIITSGDMTYRDSVKGR FTVSRDMSKNTLYIQMNSLRADDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAIWGQGLTVTVSSGGSGSGSGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSKGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTSNYDMAWRQAPGKLEWVASIITSGDMTYRDSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGTFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGSGSGSGSGGQTAVTQEPSSLTVS PGTFTLTTCGSSSTCAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRLIGGTKEFLAPGTPARFSGSLLGCKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNHWVFGGTKLTVL
81	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VH CDR1	aa	NYWIIH
82	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
83	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VH CDR3	aa	SSYYDGSLEAS
84	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VL CDR1	aa	RSSQSIVHNGNTIYI
85	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
86	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VL CDR3	aa	FQGSTLPFT
87	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYYHWVKAPGQRLIEWIGAIYFGNSDTHYNQKFQK VTITRDTASTAYMELSLTSEDYAVYYCTRSSYYDGSLEWVGQGLTVTVSS
88	BCMA-9	BC H1 38- D2-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSPGQFASISCRSSQSVHSGNTIYIWLQKFGQFPQLLIYRVSNRFSGVDPDRF

89	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	scFv	aa	SGSGSGTDTLTKISRVEADVGVYCFQGGSTLPFTFGQGTKEIK
90	BCMA-9 HL x CD3 HL	BC H1 38-D2-A4 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNNYWIHWKQAPQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFOGK VTITRTSASTAYMELSSLTSEDITAVYICTRSSYIDGSLFASWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGGGG GSDIVMTQTPLSLSVSPGQFASISCRSSQSIIVHSNGNTLYIWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFGSGSGTDTLTKISRVEADVGVYCFQGGSTLPFTFGQGTKEIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNNYWIHWKQAPQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFOGK VTITRTSASTAYMELSSLTSEDITAVYICTRSSYIDGSLFASWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGGGG GSDIVMTQTPLSLSVSPGQFASISCRSSQSIIVHSNGNTLYIWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFGSGSGTDTLTKISRVEADVGVYCFQGGSTLPFTFGQGTKEIK GSLKLSAASGTFNKVAMWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDRDSKNTA YLQMNLTEDITAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGGSGQTVVTQEP SLTVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSGNYPNWYQQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTEARFSGSLIGGKAAL TLGSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKLTVL
91	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR1	aa	NYWIH
92	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFOG
93	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR3	aa	SSYYVDGSLFAS
94	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR1	aa	RSSQSIIVHSNGNTLYI
95	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
96	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR3	aa	FQGSHPFT
97	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNNYWIHWKQAPQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFOGK VTITRTSASTAYMELSSLTSEDITAVYICTRSSYIDGSLFASWGQGTLLTVSS
98	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSPGQFASISCRSSQSIIVHSNGNTLYIWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDTLTKISRVEADVGVYCFQGGSTLPFTFGQGTKEIK
99	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNNYWIHWKQAPQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFOGK VTITRTSASTAYMELSSLTSEDITAVYICTRSSYIDGSLFASWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGGGG GSDIVMTQTPLSLSVSPGQFASISCRSSQSIIVHSNGNTLYIWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFGSGSGTDTLTKISRVEADVGVYCFQGGSTLPFTFGQGTKEIK

100	BCMA-10 HL x CD3 HL	BC H1 38- D2-F12 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNWIHWKQAPQRLIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGK VTITRDTASATAYMELSSLTSEDATVYICSTRSSYYDGSIFASWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSVTPGQASISCKSSQSIYVHSGNTLYIYWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFSGSGSTDTFTLKISRVEAEDVGYICFGSHLPFTFGQTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQNNLKTEDTAVYICVRHGFNGSIYSWYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGTQVTVQEP SLTVSPGQTVLTGSGSTCAVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAL TLGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGGTKLIVL
101	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VH CDR1	aa	NYWIH
102	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFGG
103	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VH CDR3	aa	SSYYIDGSLFAS
104	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIYVHSGNTLY
105	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
106	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VL CDR3	aa	FGGSTLPFT
107	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNWIHWKQAPQRLIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGK VTITRDTASATAYMELSSLTSEDATVYICSTRSSYYDGSIFASWGQGLTVTVSS
108	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSVTPGQASISCKSSQSIYVHSGNTLYIYWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDTFTLKISRVEAEDVGYICFGQSTLPFTFGQTKLEIK
109	BCMA-11	BC H1 38- C1-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNWIHWKQAPQRLIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGK VTITRDTASATAYMELSSLTSEDATVYICSTRSSYYDGSIFASWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSVTPGQASISCKSSQSIYVHSGNTLYIYWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFSGSGSTDTFTLKISRVEAEDVGYICFGQSTLPFTFGQTKLEIK
110	BCMA-11 HL x CD3 HL	BC H1 38- C1-A4 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNWIHWKQAPQRLIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGK VTITRDTASATAYMELSSLTSEDATVYICSTRSSYYDGSIFASWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSVTPGQASISCKSSQSIYVHSGNTLYIYWLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFSGSGSTDTFTLKISRVEAEDVGYICFGQSTLPFTFGQTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQNNLKTEDTAVYICVRHGFNGSIYSWYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGTQVTVQEP SLTVSPGQTVLTGSGSTCAVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAL

[1644]

[1645]

						TLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
111	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VH CDR1	aa		NYWTH
112	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VH CDR2	aa		AIYFGNSDTHYNQKFQ
113	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VH CDR3	aa		SSYYDGSLEFAS
114	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VL CDR1	aa		KSSQSIVHNSNGNTLY
115	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VL CDR2	aa		RVSNRFS
116	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VL CDR3	aa		FQGSHPFT
117	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VH	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNWIHWVKQAPGQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFQK VTITRDTASTAYMELSSLTSEDVAVYCTRRSSYYDGSLEFASWGQTLVTVSS
118	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	VL	aa		DIVMTQTPLSLSTPGQQAISCKSSQSIHNSNGNTLYWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTFTLKISRVEAEDVGVYCFQGSHPFTFGQGTKLEIK
119	BCMA-12	BC H1 38- C1-F12	scFv	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNWIHWVKQAPGQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFQK VTITRDTASTAYMELSSLTSEDVAVYCTRRSSYYDGSLEFASWGQTLVTVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQQAISCKSSQSIHNSNGNTLYWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFGSGSGTFTLKISRVEAEDVGVYCFQGSHPFTFGQGTKLEIK
120	BCMA-12 HL x CD3 HL	BC H1 38- C1-F12 HL x CD3 HL	이 중 특이 치 분자	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNWIHWVKQAPGQRLIEWIGALYFGNSDTHYNQKFQK VTITRDTASTAYMELSSLTSEDVAVYCTRRSSYYDGSLEFASWGQTLVTVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQQAISCKSSQSIHNSNGNTLYWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVDP RFGSGSGTFTLKISRVEAEDVGVYCFQGSHPFTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQ PGSLKLSCAASGFTFKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNLTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQTLVTVSSGGSGGGSGGGSGGQTAVVTP SLTVSPGGTFTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTARFSSSLIGGKAAL TLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
121	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VH CDR1	aa		NYWTH
122	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VH CDR2	aa		AIYFGNSDTHYNQKFQ
123	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VH CDR3	aa		SSYYDGSLEFAS

124	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIVHNGNTYLY
125	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
126	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VL CDR3	aa	FQGSLLPFT
127	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VH	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKSCASGYTFITNYIHWYKQAPGQRLWMGAIYPGNSDTHYNQKFQGR VTLTDTISASTAYMELSSLRNEDTAVYICTRSSYIYDGLFASWGQGTITVSS
128	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHNSNGNTLYIWLQKPGQPQLLIYRVSNRFSVDPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSSTLPFTFGQGTKEIK
129	BCMA-13	BC H1 39- B2-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKSCASGYTFITNYIHWYKQAPGQRLWMGAIYPGNSDTHYNQKFQGR VTLTDTISASTAYMELSSLRNEDTAVYICTRSSYIYDGLFASWGQGTITVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHNSNGNTLYIWLQKPGQPQLLIYRVSNRFSVDPDRF RFGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSSTLPFTFGQGTKEIK
130	BCMA-13 HL x CD3 HL	BC H1 39- B2-A4 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKSCASGYTFITNYIHWYKQAPGQRLWMGAIYPGNSDTHYNQKFQGR VTLTDTISASTAYMELSSLRNEDTAVYICTRSSYIYDGLFASWGQGTITVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHNSNGNTLYIWLQKPGQPQLLIYRVSNRFSVDPDRF RFGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSSTLPFTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIYATYYADSVKDRFTISRDRDKMTA YLQNNLTEDTAVYICVRHGFNGSYISYIWAYWGQGTITVSSGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGG SLTVSPGGTVTLTGGSTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGILIGGTFKFLAPGTFAFSGSLIGGKAAL TLGGVQPEDEAEYIYCVLWYSNRWTFGGTKLTVL
131	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VH CDR1	aa	NYWIH
132	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQ
133	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VH CDR3	aa	SSYYDGLFAS
134	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VL CDR1	aa	KSSQSIHNSNGNTYLY
135	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
136	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VL CDR3	aa	FQGSLLPFT
137	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VH	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKSCASGYTFITNYIHWYKQAPGQRLWMGAIYPGNSDTHYNQKFQGR

138	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	VL	aa	VTLTDTTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGLTVVSS
139	BCMA-14	BC H1 39- B2-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVCKASGVTFTNYWIHWKQAPGQRLWMMGAIYFGNSDTHYNQKFGQR VTLTDTTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHVSNGNTLYLWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSGLPFTFGQGTKLEIK
140	BCMA-14 HL x CD3 HL	BC H1 39- B2-F12 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVCKASGVTFTNYWIHWKQAPGQRLWMMGAIYFGNSDTHYNQKFGQR VTLTDTTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHVSNGNTLYLWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSGLPFTFGQGTKLEIK
141	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VH CDR1	aa	SYWIIH
142	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VH CDR2	aa	AIYFGNSDTHYNQKFGG
143	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VH CDR3	aa	SSYYDGSLEFAD
144	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIHVSNGNTLY
145	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
146	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VL CDR3	aa	FGSTLPFT
147	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSTVKVCKASGVTFTSYWIHWKQAPGQRLWMMGAIYFGNSDTHYNQKFGQR VTLTDTTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFADWGQGLTVVSS
148	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	VL	aa	DIYMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHVSNGNTLYLWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGSGLPFTFGQGTKLEIK
149	BCMA-15	BC H1 39- C9-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSTVKVCKASGVTFTSYWIHWKQAPGQRLWMMGAIYFGNSDTHYNQKFGQR VTLTDTTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFADWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGG GSDIVMTQTPLSLSTPGQASISCKSSQSIHVSNGNTLYLWYLOKPGQPPQLLIYRVSNRFSGVPDRF

[1648]

150	BCMA-15 HL x CD3 HL	BC H1 39- C9-A4 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa		RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGGTLPFTFGQGTKEIK QVQLVQSGAEVKKPQTSVKVSKASGYTFTSYWTHHWKQAPGQRLWIGALYPGNSDTHYNQKFQGR VTILTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYCTRSSYYDGSLFADWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLVTPGQFASISCKSSQSIHNGNTLYLWYLQKPGQPLLIIYRVSNRFSGVDP RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGGTLPFTFGQGTKEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQF GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLOMNLKTEDTAVYICVRHGNFNSYISWAYWCQGTLLTVSSGGSGGGSGGGGQTIVTQRP SLTVSPGGTIVLTGCSSTGAVTSGNYENWQKPGQAPRLIGGTKEFLAEGTFAFSGSLIGGKAAL TLGQVQPEDEAEYVCLWYSNRWVFGGGLTLTVL
151	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VH CDR1	aa	SYWTH	
152	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VH CDR2	aa	AIYFGNSDTHYNQKFQGG	
153	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VH CDR3	aa	SSYYDGSLFAD	
154	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VL CDR1	aa	KSSQSIHNGNTLY	
155	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS	
156	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VL CDR3	aa	FQGSHPFT	
157	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPQTSVKVSKASGYTFTSYWTHHWKQAPGQRLWIGALYPGNSDTHYNQKFQGR VTILTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYCTRSSYYDGSLFADWGQGTLLTVSS	
158	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLVTPGQFASISCKSSQSIHNGNTLYLWYLQKPGQPLLIIYRVSNRFSGVDP SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGGTLPFTFGQGTKEIK	
159	BCMA-16	BC H1 39- C9-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPQTSVKVSKASGYTFTSYWTHHWKQAPGQRLWIGALYPGNSDTHYNQKFQGR VTILTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYCTRSSYYDGSLFADWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLVTPGQFASISCKSSQSIHNGNTLYLWYLQKPGQPLLIIYRVSNRFSGVDP RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGGTLPFTFGQGTKEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQF GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA	
160	BCMA-16 HL x CD3 HL	BC H1 39- C9-F12 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPQTSVKVSKASGYTFTSYWTHHWKQAPGQRLWIGALYPGNSDTHYNQKFQGR VTILTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYCTRSSYYDGSLFADWGQGTLLTVSSGGSGGGSGGG GSDIVMTQTPLSLVTPGQFASISCKSSQSIHNGNTLYLWYLQKPGQPLLIIYRVSNRFSGVDP RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCFQGGTLPFTFGQGTKEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQF GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA	

					YLQNNLKTEDTAVYCYVRHGFNFSYISYWAYWQGQTLVTYSSGGGGGGGGGGGGGGGGTQVVTQEP SLTVSPGGTTLTTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAAL TLGSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
161	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
162	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VH CDR2	aa	SITTCADHAIYADSVKG
163	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
164	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
165	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
166	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
167	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAAPGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNARNKTLYLQMSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSS
168	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSTNLQSGVPSRFSGSGS GFDYTLITSSLPEDFATYYCQYDISSYTFGQGTKEIK
169	BCMA-17	BC C3 33- D7-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAAPGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNARNKTLYLQMSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSTNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLITSSLPEDFATYYCQYDISSYTFGQGTKEIK
170	BCMA-17 HL x CD3 HL	BC C3 33- D7-E6 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAAPGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNARNKTLYLQMSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSTNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLITSSLPEDFATYYCQYDISSYTFGQGTKEIKSGGGGSEVOLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKAMWVRQAAPGKGLVWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGFNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGTQVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLGCV QPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
171	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
172	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VH CDR2	aa	SITTCADHAIYADSVKG

173	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
174	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
175	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
176	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VL CDR3	aa	MGQTISSTYT
177	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
178	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLYNQKPKAPKELIYYTSNLQSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSLOPEDFATYYCMGQTISSTYFGQTKLEIK
179	BCMA-18	BC C3 33- D7-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLYNQKPKAPKELIYYTSNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLOPEDFATYYCMGQTISSTYFGQTKLEIK
180	BCMA-18 HL x CD3 HL	BC C3 33- D7-E6B1 HL x CD3 HL	이후 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNLYNQKPKAPKELIYYTSNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLOPEDFATYYCMGQTISSTYFGQTKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYANNWVRQAPGKGLWVARIRSKINNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNFQNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGGQTIVTQEPFSLTVS PGGTVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTKLTVL
181	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
182	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
183	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
184	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
185	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
186	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT

187	BCMA-19	F8-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVRQAPFGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNANKNTILYLQMSISRAEDTAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
188	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNVLNMYQQPKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSIQPEDEFTATYCCQYDISSYTFGQGTKLEIK
189	BCMA-19	BC C3 33- F8-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVRQAPFGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNANKNTILYLQMSISRAEDTAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNVLNMYQQPKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSIQPEDEFTATYCCQYDISSYTFGQGTKLEIK
190	BCMA-19 HL x CD3 HL	BC C3 33- F8-E6 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVRQAPFGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNANKNTILYLQMSISRAEDTAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNVLNMYQQPKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSIQPEDEFTATYCCQYDISSYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPFGKLEWIRSNRYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTVVTPQEPSLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNMYQQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGGKAALTILSGV QPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGLKLTIVL
191	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
192	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VH CDR2	aa	SITTCADHAIYADSVKG
193	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
194	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
195	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
196	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VL CDR3	aa	MGQTISSTY
197	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVRQAPFGKGLVWVSSITTCADHAIYADSVKGR FTISRDNANKNTILYLQMSISRAEDTAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
198	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNVLNMYQQPKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSIQPEDEFTATYCCQYDISSYTFGQGTKLEIK

[1651]

199	BCMA-20	BC C3 33- F8-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFTFSNFMWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVNTITCRASQGISNLYNWYQQKPKAPKPLIYYTNNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
200	BCMA-20 HL x CD3 HL	BC C3 33- F8-E6B1 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFTFSNFMWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVNTITCRASQGISNLYNWYQQKPKAPKPLIYYTNNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK LSCAASGFTFNKYNWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR NLKTEDTAVYYCVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVYVTFPSLTVS PGGTVTLFGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLGGAALTLISGV QPEDEAYYCVLWYSNRWVFGGQTKLTVL
201	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
202	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VH CDR2	aa	SITTCADHAIVADSVKGR
203	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFDY
204	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNLYN
205	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
206	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
207	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFTFSNFMWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGGQGLTVTVSS
208	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDVNTITCRASQGISNLYNWYQQKPKAPKPLIYYTNNLQSGVPSRFSGS GSDYTLTISSLPQEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
209	BCMA-21	BC C3 33- F9-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFTFSNFMWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVNTITCRASQGISNLYNWYQQKPKAPKPLIYYTNNLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
210	BCMA-21 HL x CD3 HL	BC C3 33- F9-E6 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFTFSNFMWVRQAPGKGLVWVSSITTCADHAIVADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG

		x CD3 HL			GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITISCRASQGISNLYLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQYDISSYTFGGQTKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVQAQPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGQTVTVTQEPESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVEGGTKLTVL
211	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VH CDR1	aa	NFDMA
212	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYAESVKG
213	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
214	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
215	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VL CDR2	aa	YTSNLQS
216	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
217	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWSSITTGADHAIYAESVKGKGR FTISRDNKNTLIYLQMDSLRSEDFAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
218	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVITISCRASQGISNLYLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFGSGS GTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
219	BCMA-22	BC C3 33- F9-E6B1-E	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWSSITTGADHAIYAESVKGKGR FTISRDNKNTLIYLQMDSLRSEDFAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITISCRASQGISNLYLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
220	BCMA-22 HL x CD3 HL	BC C3 33- F9-E6B1-E HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWSSITTGADHAIYAESVKGKGR FTISRDNKNTLIYLQMDSLRSEDFAVYICVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITISCRASQGISNLYLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVQAQPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGQTVTVTQEPESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVEGGTKLTVL

[1653]

221	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
222	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKRG
223	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VH CDR3	aa	HGIYDGYHLEFY
224	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
225	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
226	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
227	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNISRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLEFYWGQGLTVTVSS
228	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNYLNWYQKPKAPKPLIYTSNLSQGVPSRFGSGS GTDFTLTITSSLPEDFATYYCMGQTISSYTFGQTKLEIK
229	BCMA-23	BC C3 33- F10-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNISRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLEFYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNYLNWYQKPKAPKPLIYTSNLSQGVPSRFGSGS GSGTDFLTITSSLPEDFATYYCMGQTISSYTFGQTKLEIK
230	BCMA-23 HL x CD3 HL	BC C3 33- F10-E6B1 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVSSITTGADHAIYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNISRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLEFYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGISNYLNWYQKPKAPKPLIYTSNLSQGVPSRFGSGS GSGTDFLTITSSLPEDFATYYCMGQTISSYTFGQTKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLIK LSCAASGFTENKYAMWVRQAPKGLFWVARI RSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVIYCVRHGFGNSYTSYWAYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGGQTIVTQFPFLTVS PGGTVTLTCGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPKQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGV QPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGQTKLTVL
231	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VH CDR1	aa	DYIN
232	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
233	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
234	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH

235	BCMA-24	H5-A4 BC B6 64- H5-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
236	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT	
237	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWGQGTMTVYSS	
238	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQSPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYQKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVIYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK	
239	BCMA-24	BC B6 64- H5-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWGQGTMTVYSSGGGSGGGSGGGGS DIVMTQTPLSLSVTPGQSPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYQKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVIYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK	
240	BCMA-24 HL x CD3 HL	BC B6 64- H5-A4 HL x CD3 HL	이 중 복 이 제 분 자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWGQGTMTVYSSGGGSGGGSGGGGS DIVMTQTPLSLSVTPGQSPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYQKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVIYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK SLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNNLTEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGGSGTAVTQEPRL TVSPGGTVTLTGGSTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTFARFSGSLGGKAALT SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWTFGGGTCLTVL	
241	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VH CDR1	aa	DYIYN	
242	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG	
243	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
244	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSGNTYLH	
245	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
246	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VL CDR3	aa	LTTSHPVWT	
247	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWGQGTMTVYSS	

248	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQFASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGSGTDFTLKINRVEAEDGVVYCLTTSHPVWTFGQTKLEIK
249	BCMA-25	BC B6 64- H5-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYIYNWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWYFDVWQGTMTVTSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSVTPGQFASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGSGTDFTLKINRVEAEDGVVYCLTTSHPVWTFGQTKLEIK
250	BCMA-25 HL x CD3 HL	BC B6 64- H5-H9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYIYNWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWYFDVWQGTMTVTSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSVTPGQFASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGSGTDFTLKINRVEAEDGVVYCLTTSHPVWTFGQTKLEIK
251	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VH CDR1	aa	DYIIN
252	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
253	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
254	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHNGNTYLH
255	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
256	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VL CDR3	aa	AETSHVEWT
257	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYIYNWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWYFDVWQGTMTVTSS
258	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQFASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGSGTDFTLKINRVEAEDGVVYCAETSHVWTFGQTKLEIK
259	BCMA-26	BC B6 65- B5-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYIYNWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWYFDVWQGTMTVTSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSVTPGQFASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGSGTDFTLKINRVEAEDGVVYCAETSHVWTFGQTKLEIK

260	BCMA-26 HL x CD3 HL	BC B6 65- B5-H9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYIINWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGGS DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYICATSHVPTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGG SLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIYATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNLKTEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTVIVSSGGGGSGGGGGSTVTVTQEPSSL TVSPGGTFTLTGSGSTGAVTSGNYPNWYQKPGQAPRGILGIGTKFLAPGTPARFSGSLGGKAALT SGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
261	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VH CDR1	aa	DYIN
262	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VH CDR2	aa	WYIFASGNSEYNQKFTG
263	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
264	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
265	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
266	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VL CDR3	aa	LTTSHPWT
267	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYIINWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGGS
268	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYICATSHVPTFGQGTKEIK
269	BCMA-27	BC B6 65- B5-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYIINWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGGS DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYICATSHVPTFGQGTKEIK
270	BCMA-27 HL x CD3 HL	BC B6 65- B5-H9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYIINWVRQAPGQGLEWMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGGS DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYICATSHVPTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGG SLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIYATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNLKTEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTVIVSSGGGGSGGGGGSTVTVTQEPSSL TVSPGGTFTLTGSGSTGAVTSGNYPNWYQKPGQAPRGILGIGTKFLAPGTPARFSGSLGGKAALT

[1657]

							SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
271	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VH CDR1	aa			DYYIN
272	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VH CDR2	aa			WIYFASGNSEYNQKFTG
273	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VH CDR3	aa			LYDYDWYFDV
274	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VL CDR1	aa			KSSQSLVHNSNGNTYLH
275	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VL CDR2	aa			KVSNRFS
276	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VL CDR3	aa			AETSHVPWT
277	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VH	aa			QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASCSYPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSS
278	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	VL	aa			DIVMTQTPLSLSPGQFPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLQKPGQSPOLLIIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCAETSHVPWTFGGTKLEIK
279	BCMA-28	BC B6 65- H7-A4	scFv	aa			QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASCSYPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSPGQFPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLQKPGQSPOLLIIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCAETSHVPWTFGGTKLEIK
280	BCMA-28 HL x CD3 HL	BC B6 65- H7-A4 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa			QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASCSYPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSPGQFPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLQKPGQSPOLLIIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCAETSHVPWTFGGTKLEIKKSGGGGSEQLVESGGGLVQPGG SLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNNLKTEDTAVYICVRHNGFNSYLSYWAYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTIVTQEPSSL TVSPGGTIVLTCCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRLIGGKFLAPGTPAREFSGSLGGKAALTIL SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
281	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VH CDR1	aa			DYYIN
282	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VH CDR2	aa			WIYFASGNSEYNQKFTG
283	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VH CDR3	aa			LYDYDWYFDV

284	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSGNGTYLH
285	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
286	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VL CDR3	aa	LTTSHPVPT
287	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS
288	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	VL	aa	DIVMTQTELSLVSPGQPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYLPKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCLTTSHPVPTFGQGTKEIK
289	BCMA-29	BC B6 65- H7-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTELSLVSPGQPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYLPKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCLTTSHPVPTFGQGTKEIK
290	BCMA-29 HL x CD3 HL	BC B6 65- H7-H9 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTELSLVSPGQPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYLPKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCLTTSHPVPTFGQGTKEIKSGGGGSEYQLVSGGGGLVQPGG SLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARIRSKINNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNLIKTEDTAVYYCVRHGNFNSYISWAYWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGGQTVTVTQEPFL TVSPGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLISGTTKFLAPGTPARESGSLLGKKAITL SGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGTKLTVL
291	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VH CDR1	aa	DYIYN
292	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
293	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
294	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSGNGTYLH
295	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
296	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT
297	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR

		H8-A4				VIMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVSS
298	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	VL	aa		DIWMTQTPLSLSVTPGEFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGADFTLKISRVEAEDVGYICAETHVPTFGQGTKEIK
299	BCMA-30	BC B6 65- H8-A4	scFv	aa		QVQLVQSGAEVKPKFASVKVSKASGYSPFDYINNWVQAPQGQGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VIMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVSSGGGGGGGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLSVTPGEFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGADFTLKISRVEAEDVGYICAETHVPTFGQGTKEIK
300	BCMA-30 HL x CD3 HL	BC B6 65- H8-A4 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa		QVQLVQSGAEVKPKFASVKVSKASGYSPFDYINNWVQAPQGQGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VIMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVSSGGGGGGGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLSVTPGEFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGADFTLKISRVEAEDVGYICAETHVPTFGQGTKEIK
301	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VH CDR1	aa		DYIN
302	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VH CDR2	aa		WIFYASGNSEYNQKFTG
303	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VH CDR3	aa		LYDYDWYFDV
304	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VL CDR1	aa		KSSQSLVHSNGNTYLH
305	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VL CDR2	aa		KVSNRFS
306	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VL CDR3	aa		LTTSHVPWT
307	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VH	aa		QVQLVQSGAEVKPKFASVKVSKASGYSPFDYINNWVQAPQGQGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VIMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVSS
308	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	VL	aa		DIWMTQTPLSLSVTPGEFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVGPDRF SGSGSGADFTLKISRVEAEDVGYICITTSHTVPTFGQGTKEIK
309	BCMA-31	BC B6 65- H8-H9	scFv	aa		QVQLVQSGAEVKPKFASVKVSKASGYSPFDYINNWVQAPQGQGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VIMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVSSGGGGGGGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLSVTPGEFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVGPDRF

310	BCMA-31 HL x CD3 HL	BC B6 65- H8-H9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa		SGSGSGADFTLKISRVEADVGVYICLTITSHVPTFGQGTKEIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSPDYINHWVQAPGQGLEWMGWIYFASGNSFYNQKFTGR VTMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDYWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLTPEGPASISCKSSQSLHSNGNTYHLYLQKPGQSPQLLIYKVSINRFSGVDFR SGSGSGADFTLKISRVEADVGVYICLTITSHVPTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGG SLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLFVWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAVL QMNKLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTITVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTVVTPQEP TVSPGGTIVLTCSGSGCAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGKTFAPGTPARFSGSLILGGKAAITL SGVQPEDEAEFYCVLWYSNRWVFGGGTKITVL
311	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VH CDR1	aa	NHIIH	
312	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VH CDR2	aa	YINPFGYHAYNEKFQ	
313	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VH CDR3	aa	DGYRDTDLDY	
314	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN	
315	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT	
316	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT	
317	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVQAPGQGLEWMGWIYINPYGCHAYNEKFQGR ATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTVDLDYWGQGTITVTVSS	
318	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCOASQDISNLYNQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GTDFTTISLSLQEDIAIYYCQQGNTLPWTFGQGTKEIK	
319	BCMA-32	BC A7 27- A6-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVQAPGQGLEWMGWIYINPYGCHAYNEKFQGR ATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTVDLDYWGQGTITVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCOASQDISNLYNQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGS GSGTDFTTISLSLQEDIAIYYCQQGNTLPWTFGQGTKEIK	
320	BCMA-32 HL x CD3 HL	BC A7 27- A6-G7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVQAPGQGLEWMGWIYINPYGCHAYNEKFQGR ATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTVDLDYWGQGTITVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCOASQDISNLYNQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGS GSGTDFTTISLSLQEDIAIYYCQQGNTLPWTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLFVWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAVLQMN	

- 146 -

333	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VH CDR3	aa	DGYRDTDLDY
334	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
335	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
336	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
337	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFNHHIHWVRQAPQGQLEWMMGYINPYPGYHAYNEKFQGR ATMTSDRSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTDLDYWGQGTIVTVSS
338	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNLYNQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GTDFTFTTISLPEPDIAITYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
339	BCMA-34	BC A7 27- C4-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFNHHIHWVRQAPQGQLEWMMGYINPYPGYHAYNEKFQGR ATMTSDRSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTDLDYWGQGTIVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNLYNQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGS GSGTDFTTTISLPEPDIAITYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
340	BCMA-34 HL x CD3 HL	BC A7 27- C4-G7 HL x CD3 HL	이 중 복이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFNHHIHWVRQAPQGQLEWMMGYINPYPGYHAYNEKFQGR ATMTSDRSTSTVYMELSSLRSEDTAVYICARDGYRDTDLDYWGQGTIVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNLYNQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGS GSGTDFTTTISLPEPDIAITYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK LSCAASGFTFKYANNWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNVATYIADSVKDRFTTSRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTIVTVSSGGSGGGSGGGSGGTVVTVQEPSTVVS EGGTVTLTCGSSSTGAVTSNYPNWVQKPGQAPRLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKALITLSSV QPEDEAEYICVLIWYSNRWYFGGTKLTVL
341	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VH CDR1	aa	NHIIH
342	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGWDYNEKFPQG
343	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VH CDR3	aa	DGYRDADVDY
344	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
345	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
346	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT

347	BCMA-35	C4-H11	VH	aa	QVQLVQSGAEVKFPGASVKVSCKASGYTFTHNIIHWVQAPQGQGLEWMMGYINPYDGMGYNKRFQGR ATMTSDTSTSTVYVMESSLRSRSEDYAVYICARDGYRDADVDLDYWGQGTLLVTVSS
348	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCQASQDISNVLNFWQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GTDFTFTISSLPEPDIAITYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIK
349	BCMA-35	BC A7 27- C4-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKFPGASVKVSCKASGYTFTHNIIHWVQAPQGQGLEWMMGYINPYDGMGYNKRFQGR ATMTSDTSTSTVYVMESSLRSRSEDYAVYICARDGYRDADVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGSGGSGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCQASQDISNVLNFWQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GSGTDFTTISSLPEPDIAITYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIK
350	BCMA-35 HL x CD3 HL	BC A7 27- C4-H11 HL x CD3 HL	이 중 이 각 분자	aa	QVQLVQSGAEVKFPGASVKVSCKASGYTFTHNIIHWVQAPQGQGLEWMMGYINPYDGMGYNKRFQGR ATMTSDTSTSTVYVMESSLRSRSEDYAVYICARDGYRDADVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGSGGSGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCQASQDISNVLNFWQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GSGTDFTTISSLPEPDIAITYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIKRSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNPNSYISWAYWGQGTLLVTVSSGGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGG PGGTVTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTTPAREFSGSLILGGKALTLGVS QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGTKLTVL
351	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
352	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VH CDR2	aa	YINYPGVHAYNQKRFQG
353	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VH CDR3	aa	DGIYRDTDLVDY
354	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
355	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
356	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VL CDR3	aa	QQGNLTPWT
357	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKFPGASVKVSCKASGYTFTHNIIHWVQAPQGQGLEWMMGYINPYDGMGYNKRFQGR VTMTDRKSTSTVYVMESSLRSRSEDYAVYICARDGYRDADVDLDYWGQGTLLVTVSS
358	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCQASQDISNVLNFWQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGS GTDYSFTISSLQPEDIAITYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIK

[1665]

359	BCMA-36	BC A7 15- H2-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAKVTPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRKPGQGLEWMGYINPYGYHAYNOKFQGR VTWTRDKSTSTVYMEISLTSEDTAVYCARDGYRDTVDVWGQGTITVTVSSGGSGGGSGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNYLNWYQKPGRAPKLLIYTSRLHTGVPSPRFSGS GSGTDYFTISSLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGTKVEIK
360	BCMA-36 HL x CD3 HL	BC A7 15- H2-G7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAKVTPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRKPGQGLEWMGYINPYGYHAYNOKFQGR VTWTRDKSTSTVYMEISLTSEDTAVYCARDGYRDTVDVWGQGTITVTVSSGGSGGGSGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNYLNWYQKPGRAPKLLIYTSRLHTGVPSPRFSGS GSGTDYFTISSLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGTKVEIK LSCAASGTFENKAYANWVQAPGKLEWVAIRSKYNNVATYVADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTITVTVSSGGSGGGSGGGGSGTAVTVQEEPSLTYS PGGTVTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGY QPEDEAEYCYVLWYSNRWVGGGKLTIVL
361	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VH CDR1	aa	NHIIH
362	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGMGDNQKFG
363	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VH CDR3	aa	DGYRDAADVLDY
364	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
365	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
366	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
367	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VH	aa	QVQLVQSGAKVTPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRKPGQGLEWMGYINPYDGMGDNQKFGGR VTWTRDKSTSTVYMEISLTSEDTAVYCARDGYRDAADVLDVWGQGTITVTVSS
368	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNYLNWYQKPGRAPKLLIYTSRLHTGVPSPRFSGS GTDYFTISSLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGTKVEIK
369	BCMA-37	BC A7 15- H2-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAKVTPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRKPGQGLEWMGYINPYDGMGDNQKFGGR VTWTRDKSTSTVYMEISLTSEDTAVYCARDGYRDAADVLDVWGQGTITVTVSSGGSGGGSGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCQASQDISNYLNWYQKPGRAPKLLIYTSRLHTGVPSPRFSGS GSGTDYFTISSLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGTKVEIK
370	BCMA-37 HL x CD3 HL	BC A7 15- H2-H11 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAKVTPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRKPGQGLEWMGYINPYDGMGDNQKFGGR VTWTRDKSTSTVYMEISLTSEDTAVYCARDGYRDAADVLDVWGQGTITVTVSSGGSGGGSGGGG

		x CD3 HL			GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCQASQDISNVLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSPFSGS GGTDYSFTTSSLQPEDATYYCQGNLTLPWTFGQTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNEGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTQTVVTEPESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGGAALTLSGV QPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
371	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
372	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VH CDR2	aa	YINPYGCHAYNQKFGQ
373	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VH CDR3	aa	DGYRDTDLVDY
374	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
375	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
376	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VL CDR3	aa	QQGNLTLPWT
377	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VH	aa	QYQLVQSGAEVIKPGASVKVCKKASGYTFNTHIIHWVRQKPGQGLEWIGVINPYGCHAYNQKFGQK VTMTRDTSTSTVVMELSSLTSEDATYYCARDGYRDTDLVDYWGQGLTVTVSS
378	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNVLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSPFSGS GTDFTTTSSLQQEDATYYCQGNLTLPWTFGQTKVEIK
379	BCMA-38	BC A7 15- H8-G7	scFv	aa	QYQLVQSGAEVIKPGASVKVCKKASGYTFNTHIIHWVRQKPGQGLEWIGVINPYGCHAYNQKFGQK VTMTRDTSTSTVVMELSSLTSEDATYYCARDGYRDTDLVDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNVLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSPFSGS GGGTDFTTSSLQQEDATYYCQGNLTLPWTFGQTKVEIK
380	BCMA-38 HL x CD3 HL	BC A7 15- H8-G7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QYQLVQSGAEVIKPGASVKVCKKASGYTFNTHIIHWVRQKPGQGLEWIGVINPYGCHAYNQKFGQK VTMTRDTSTSTVVMELSSLTSEDATYYCARDGYRDTDLVDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNVLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSPFSGS GGGTDFTTSSLQQEDATYYCQGNLTLPWTFGQTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNEGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTQTVVTEPESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGGAALTLSGV QPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL

381	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VH CDR1	aa	NHIIH	
382	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VH CDR2	aa	YINFDGWDYNQKFG	
383	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VH CDR3	aa	DGYRDADVLDY	
384	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNIN	
385	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT	
386	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPMT	
387	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VH	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRQKPGQGLEWIGYINPYDGVGWDYNQKFGK VTWTRDTSTSTVYMESSLTSEDTAVYICARDGYRDADVLDYWGQGLTVSS	
388	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNINWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFGSGS GTDFTTISLSQQEDIAITYCQQGNTLPWTFGQTKVEIK	
389	BCMA-39	BC A7 15- H8-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRQKPGQGLEWIGYINPYDGVGWDYNQKFGK VTWTRDTSTSTVYMESSLTSEDTAVYICARDGYRDADVLDYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNINWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFGSGS GSGTDFTTISLSQQEDIAITYCQQGNTLPWTFGQTKVEIK	
390	BCMA-39 HL x CD3 HL	BC A7 15- H8-H11 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSKASGYFTFNHIIHWVRQKPGQGLEWIGYINPYDGVGWDYNQKFGK VTWTRDTSTSTVYMESSLTSEDTAVYICARDGYRDADVLDYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNINWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFGSGS GSGTDFTTISLSQQEDIAITYCQQGNTLPWTFGQTKVEIK LSCAASGFTENKYAMNWRQAPKGLWVARISKYNNVATYVADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHNGFNGSYISYWAYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGGGGQTVVTFQEPSTLYS PGGVTLTCGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYCYCLWYSNRWYFGGTKLTVL	
391	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VH CDR1	aa	DYVIN	
392	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VH DR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG	
393	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
394	BCMA-40	BC 7A4 96-	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH	

395	BCMA-40	D4-A12 BC 7A4 96- D4-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
396	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT	
397	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDVAVYFCASLYDIDWYFDVWGQGTMTVYSS	
398	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	VL	aa	DIVMTQTPISLPVTLGQPASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVPPDRF SGSGGTDFTLKISRVEADGVVYCSQSSTAPWTFGQTKLEIK	
399	BCMA-40	BC 7A4 96- D4-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDVAVYFCASLYDIDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPISLPVTLGQPASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVPPDRF SGSGGTDFTLKISRVEADGVVYCSQSSTAPWTFGQTKLEIK	
400	BCMA-40 HL x CD3 HL	BC 7A4 96- D4-A12 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDVAVYFCASLYDIDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPISLPVTLGQPASISCKSSQSLVHNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSVPPDRF SGSGGTDFTLKISRVEADGVVYCSQSSTAPWTFGQTKLEIKSGGGGSEVQIVESGGGLVQPGG SLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIPSKYNNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNLIKTEPTAVYICVRHGFNGSVISYAWWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGQTVVTFEPSL TVSPGGTVITCGSSTCAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAALT SGVQPEDEAEYCYLVWYSNRWVFGGTKITVL	
401	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VH CDR1	aa	DYIIN	
402	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG	
403	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
404	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHNGNTYLH	
405	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
406	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT	
407	BCMA-41	BC 7A4 96- D4-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDVAVYFCASLYDIDWYFDVWGQGTMTVYSS	

408	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL	aa	DI VMTQTPLSLPTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSSYIPWTFGQGTKLEIK
409	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGNSYINQKFTGR VTMTRDTISITAYMELSSLRSEDAVYFCASLYDYDWYEDYWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGGGS DI VMTQTPLSLPTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSSYIPWTFGQGTKLEIK
410	BCMA-41 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-D7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGNSYINQKFTGR VTMTRDTISITAYMELSSLRSEDAVYFCASLYDYDWYEDYWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGGGS DI VMTQTPLSLPTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSSYIPWTFGQGTKLEIK SLKLSCAASGFTFNKVMNVRQAPGQGLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTLSRDSKNTAIL QNNLKTEDFAVYCYVRHGFNSYISYWAYWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGGGGTIVTQEPSEL TVSPFGTFTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKFGQAPRGLIGGKFLAPGTPARFSGSLILGGKAALIL SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLVTL
411	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
412	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR2	aa	WLYFASGNSYINQKFTG
413	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYEDV
414	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSGNTYLH
415	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
416	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL CDR3	aa	SQS 유 형 FT
417	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGNSYINQKFTGR VTMTRDTISITAYMELSSLRSEDAVYFCASLYDYDWYEDYWGQGTMTVYSS
418	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL	aa	DI VMTQTPLSLPTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSS 유 형 FTFGQGTKLEIK
419	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGNSYINQKFTGR VTMTRDTISITAYMELSSLRSEDAVYFCASLYDYDWYEDYWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGGGS DI VMTQTPLSLPTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDFR

420	BCMA-42 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-E7 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa		SGSGSGDFTLKLISRVEADVGYICSQS 유형 FTFGQGTKLEIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFDPYIYNWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTWTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGSGGS DIVMTQTPLSLSPVTTIGQPASISCKSSQSLVHSGNTYILHWYLQKPGQSPQILLIYKVSNRFSGVPDRF SGSGSGDFTLKLISRVEADVGYICSQS 유형 FTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPG GSLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNLTEDTAVYCVIRHGFNGSYISWAYWGQTLITVSSGGGGSGGGGGSGGTIVTQEPS LTVSPGGTVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGKAAIT LSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLIVL
421	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR1	aa	DYIN	
422	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG	
423	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
424	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSGNTYILH	
425	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
426	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT	
427	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFDPYIYNWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTWTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGSGGS	
428	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSPVTTIGQPASISCKSSQSLVHSGNTYILHWYLQKPGQSPQILLIYKVSNRFSGVPDRF SGSGSGDFTLKLISRVEADVGYICSQSSTAPWTFGQGTKLEIK	
429	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFDPYIYNWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTWTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGSGGS DIVMTQTPLSLSPVTTIGQPASISCKSSQSLVHSGNTYILHWYLQKPGQSPQILLIYKVSNRFSGVPDRF SGSGSGDFTLKLISRVEADVGYICSQSSTAPWTFGQGTKLEIK	
430	BCMA-43 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-A12 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFDPYIYNWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNQKFTGR VTWTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGSGGGGGSGGS DIVMTQTPLSLSPVTTIGQPASISCKSSQSLVHSGNTYILHWYLQKPGQSPQILLIYKVSNRFSGVPDRF SGSGSGDFTLKLISRVEADVGYICSQSSTAPWTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGG SLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL	

[1670]

[1671]

						QMNLLKTEDTAVYYCVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGSGTQVTVTQEP TVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLGGKALTL SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
431	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VH CDR1	aa		DYYIN
432	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VH CDR2	aa		WYFASGNSEYNQKFTG
433	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VH CDR3	aa		LYDYDWVFDV
434	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VL CDR1	aa		KSSQSLVHNSNGNTYLH
435	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VL CDR2	aa		KVSNRFS
436	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VL CDR3	aa		SQSSIYPWT
437	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VH	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVKCKASGYSPFDYINWVRQAPQCGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTWTRTISI STAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTVSS
438	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	VL	aa		DIWMTQTPLSLSVTPGGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPRDF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSIYPWTFGGTKLEIK
439	BCMA-44	BC 7A4 96- F4-D7	scFv	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVKCKASGYSPFDYINWVRQAPQCGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTWTRTISI STAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSGS DIWMTQTPLSLSVTPGGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPRDF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSIYPWTFGGTKLEIK
440	BCMA-44 HL x CD3 HL	BC 7A4 96- F4-D7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVKCKASGYSPFDYINWVRQAPQCGLEMMGWYIFASGNSEYNQKFTGR VTWTRTISI STAYMELSSLRSEDTAVYFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSGS DIWMTQTPLSLSVTPGGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPRDF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYVCSQSIYPWTFGGTKLEIK SLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNLLKTEDTAVYYCVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGSGTQVTVTQEP TVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLGGKALTL SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
441	BCMA-45	BC 7A4 96- F4-E7	VH CDR1	aa		DYYIN
442	BCMA-45	BC 7A4 96- F4-E7	VH CDR2	aa		WYFASGNSEYNQKFTG

443	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH CDR3	aa	LYDIDWYFDV
444	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSHNGNTYLH
445	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
446	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR3	aa	SQS 유 형 FT
447	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSFPDYINWVRQAPGQGLEWMGMWYFASGNSEYNQKFTGR VTMTDTSISTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDYFDYWGQGTMTVTVSS
448	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL	aa	DIWMTQTPLSLSVTPGQFPASISCKSSQSLVHSHNGNTYLHWLQKFGQSPQLLIYKVSNRFSGVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCSQS 유 형 FTFGQGTKEIK
449	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSFPDYINWVRQAPGQGLEWMGMWYFASGNSEYNQKFTGR VTMTDTSISTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDYFDYWGQGTMTVTVSSGGSGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLSVTPGQFPASISCKSSQSLVHSHNGNTYLHWLQKFGQSPQLLIYKVSNRFSGVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCSQS 유 형 FTFGQGTKEIK
450	BCMA-45 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-E7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSFPDYINWVRQAPGQGLEWMGMWYFASGNSEYNQKFTGR VTMTDTSISTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDYFDYWGQGTMTVTVSSGGSGGGGGGGGG DIWMTQTPLSLSVTPGQFPASISCKSSQSLVHSHNGNTYLHWLQKFGQSPQLLIYKVSNRFSGVPPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCSQS 유 형 FTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPG GSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYICVRHGFNGNSYISYWAYWGQGTMTVTVSSGGSGGGGGGGGGGTIVTQPPS LTVSPGGTIVTLTQGSSTGAVTSNGYFNWVQKPGQAPRGLIGGTFLAPGTPARFSGSLGKKAALT LSGVQPEDEAEYCYVLMYSNRFVFGGGTKITVL
451	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR1	aa	DYIIN
452	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR2	aa	WYFASGNSEYNEKETG
453	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR3	aa	LYDIDWYFDV
454	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSHNGNTYLH
455	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS

456	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR3	aa	SQSSSTAPWT
457	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVRQAPQGQLEWGMWYIFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTYSS
458	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPCQSPQLLIYKVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGQGTKLEIK
459	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVRQAPQGQLEWGMWYIFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTYSSGGGSGGGSGGGGS DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPCQSPQLLIYKVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGQGTKLEIK
460	BCMA-46 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-A12 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVRQAPQGQLEWGMWYIFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTYSSGGGSGGGSGGGGS DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPCQSPQLLIYKVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGQGTKLEIKSGGGSGGSEVOLVESGGGLVQPGG SLKLSAASGFTFNKIANNWVRQAPQKGLWAVAIRSYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QNNLKTEDTAVYYCVRHGNGFNYSYIWMAYWGQGTILVTVSSGGGSGGGSGGGSGTIVTQEPSSL TVSPGGTVTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGILGCTKFLAPGTPARFSGSLIGGKALTL SGVQPEDEAEYFCVLIWYSNRWVFGGTKITVL
461	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR1	aa	DYYIN
462	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNEKFTG
463	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWVFDV
464	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
465	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
466	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT
467	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVRQAPQGQLEWGMWYIFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYVFCASLYDYDWYFDWVGQGTMTVTYSS
468	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPCQSPQLLIYKVSNRFSGVDPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGQGTKLEIK

469	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWDYFDWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNNRFSGVDPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDGVYVCSQS IYFTFGQGTKLEIK
470	BCMA-47 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-D7 HL x CD3 HL	이 중 특이적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWDYFDWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNNRFSGVDPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDGVYVCSQS IYFTFGQGTKLEIK SLKLSCAASFTENKIAMNVRQAPGQGLEWVARIRKYNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL QMNNLKTEDYAVYCVRHGNGFNISYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGGGTATVTVTQEPFL TVSPGGTVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALT SGVQPEDEAEYICVLMYSNRWVFGGTKLTVL
471	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
472	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNEKFTG
473	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
474	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
475	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
476	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR3	aa	SQS 유 형 FT
477	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWDYFDWGQGTMTVTVSS
478	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL	aa	DIVMTQTPLSLVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNNRFSGVDPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDGVYVCSQS 유 형 FTFGQGTKLEIK
479	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWDYFDWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNNRFSGVDPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDGVYVCSQS 유 형 FTFGQGTKLEIK
480	BCMA-48 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-E7 HL	이 중 특이적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWMGWIYFASGNSEYNEKFTGR VTMTRTSSSTAYMELSLRSEDYAVYFCASLYDYDWDYFDWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG

[1674]

		x CD3 HL				DIVMTQTPLSLSVLQGPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGSQPOLLIYKVSNRFSQVDPDRF SGSGSGTDFTLKLSRVEAEDVGYYCSQS 유형 FTFGGGTKEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPG GSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY IQMNLKTEDTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTQVVTQEPES LTVSPGGTVTLTCGSSTCAVTSNGYFNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAALT LSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
481	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VH CDR1	aa	DYIN	
482	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGSEYNQKFTG	
483	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
484	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHNSNGNTYLH	
485	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
486	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT	
487	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASLYDYDWYFDYWGQGTMTVTVSS	
488	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGSQPOLLIYKVSNRFSQVDPDRF SGSGSGTDFTLKLSRVEAEDVGYYCSQSSTAPWTFGGGTKEIK	
489	BCMA-49	BC 7A4 97- A3-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASLYDYDWYFDYWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGSQPOLLIYKVSNRFSQVDPDRF DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGSQPOLLIYKVSNRFSQVDPDRF SGSGSGTDFTLKLSRVEAEDVGYYCSQSSTAPWTFGGGTKEIK	
490	BCMA-49 HL x CD3 HL	BC 7A4 97- A3-A12 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWMGWIIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASLYDYDWYFDYWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWLQKPGSQPOLLIYKVSNRFSQVDPDRF SGSGSGTDFTLKLSRVEAEDVGYYCSQSSTAPWTFGGGTKEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGG SLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYL IQMNLKTEDTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTQVVTQEPESL TVPGGTVTLTCGSSTCAVTSNGYFNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAALT LSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL	

491	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VH CDR1	aa	DYYIN	
492	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VH CDR2	aa	WIIYFASGSEYNQKFTG	
493	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
494	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHNSNGNTYLH	
495	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
496	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT	
497	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPQGLLEWMGWIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS	
498	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCQSSIYPWTFGQGTKLEIK	
499	BCMA-50	BC 7A4 97- A3-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPQGLLEWMGWIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGGGS DIVMTQTPLSLVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCQSSIYPWTFGQGTKLEIK	
500	BCMA-50 HL x CD3 HL	BC 7A4 97- A3-D7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPQGLLEWMGWIYFASGSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYAYFCASLYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGGGS DIVMTQTPLSLVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQILLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCQSSIYPWTFGQGTKLEIK SLKLSAASGFTFNKYAMNWVQAPGKGLFWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAIL QMNILKTEDEVYICVRHGNFGNSYISYMAIWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGTAVTVTQEP TVSPGQTVTLTSGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALT SGVQPEDEAEYICVLWISNRWVFGGQTKLTVL	
501	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VH CDR1	aa	DYYIN	
502	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VH CDR2	aa	WIIYFASGSEYNQKFTG	
503	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV	
504	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHNSNGNTYLH	

505	BCMA-51	A3-E7 BC 7A4 97- A3-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS	
506	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VL CDR3	aa	SQS 유 형 FT	
507	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSEPDYINWVRQAPQGGLWMMGIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYVFCASLDYDWDYFDVWGQGTMTVTVSS	
508	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	VL	aa	DIWMTQTPPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGLIYCSQS 유 형 FTFGQGTKLEIK	
509	BCMA-51	BC 7A4 97- A3-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSEPDYINWVRQAPQGGLWMMGIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYVFCASLDYDWDYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIWMTQTPPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGLIYCSQS 유 형 FTFGQGTKLEIK	
510	BCMA-51 HL x CD3 HL	BC 7A4 97- A3-E7 HL x CD3 HL	이중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSEPDYINWVRQAPQGGLWMMGIYFASGNSEYNQKFTGR VTMTRDTSINTAYMELSLTSEDYVFCASLDYDWDYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGG DIWMTQTPPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSQVPDRF SGSGGTDFTLKISRVEAEDVGLIYCSQS 유 형 FTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPG GSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYYADSVKDRFTISDDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYICVRHGFNGSVISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGQTVVTPQEPS ITVSPGGTVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGAALT LSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGGLTLTVL	
511	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VH CDR1	aa	NAWMD	
512	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAEPVKG	
513	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VH CDR3	aa	DGYH	
514	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA	
515	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VL CDR2	aa	NANSLHT	
516	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPT	
517	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRISCAASGFTFSNAMMDWVRQAPGKRLEWVAQITAKSNNYATYYAEPVK	

518	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	VL	aa	GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKLTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSS AIQMTQSPSSLSASVGETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSTRFSGSGS GTEFTLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPTFGQGTKLEIK
519	BCMA-52	BC E11 19- F11-F8	scFv	aa	EYQLVESGGGLVFPGESLRLSCAASGFTFSNAMDWVRQAPGKRLEWVAQITAKSNNTATYYAEPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKLTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSTRFSGSGGTEF TLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPTFGQGTKLEIK
520	BCMA-52 HL x CD3 HL	BC E11 19- F11-F8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EYQLVESGGGLVFPGESLRLSCAASGFTFSNAMDWVRQAPGKRLEWVAQITAKSNNTATYYAEPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKLTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSTRFSGSGGTEF TLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPTFGQGTKLEIK GFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARTRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLSKLTED TAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQM LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTFARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEA EYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
521	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VH CDR1	aa	NAWMD
522	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNTATYYAAPVKG
523	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VH CDR3	aa	DGYH
524	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
525	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VL CDR2	aa	NANSLHS
526	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPT
527	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VH	aa	EYQLVESGGGLVFPGESLRLSCAASGFTFSNAMDWVRQAPGKRLEWVAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKLTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSS
528	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDVTKRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRSTRFSGSGS GTEFTLTISMQPEDEGTYCEDTSKYPTFGQGTKLEIK
529	BCMA-53	BC E11 19- G3-F8	scFv	aa	EYQLVESGGGLVFPGESLRLSCAASGFTFSNAMDWVRQAPGKRLEWVAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKLTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGDVTKRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRSTRFSGSGGTEF

[1679]

530	BCMA-53 HL x CD3 HL	BC E11 19- G3-F8 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	TLTISSMQPEDEGTYICETSKYPYTFGQGTKLEIK EVQLVESGGGLVQPGESLRISCAASGFTFSNAMDMWVRQAPGKRLIEWIAQITAKSNNNYATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGDRTVIKCRASEDIRNGLAWYQQKPKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGSGGTD TLTISSMQPEDEGTYICETSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTED TAVYYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVTQEPSTLVSFGGTVT LTCGSSSTCAVTISGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTFAFSGSLGKKAALTLSGQVQPEDEA EYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
531	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VH CDR1	aa	NAMMD
532	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNNYATYYAAPVKG
533	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VH CDR3	aa	DGYH
534	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
535	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VL CDR2	aa	NANSLHT
536	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPYT
537	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGESLRISCAASGFTFSNAMDMWVRQAPGKRLIEWIAQITAKSNNNYATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSS
538	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRTVIACRASEDIRNGLAWYQQKPKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDEAIYICETSKYPYTFGQGTKLEIK
539	BCMA-54	BC E11 19- B2-F8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGESLRISCAASGFTFSNAMDMWVRQAPGKRLIEWIAQITAKSNNNYATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGDRTVIACRASEDIRNGLAWYQQKPKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGTD TLTISSMQPEDEAIYICETSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTED TAVYYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVTQEPSTLVSFGGTVT
540	BCMA-54 HL x CD3 HL	BC E11 19- B2-F8 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGESLRISCAASGFTFSNAMDMWVRQAPGKRLIEWIAQITAKSNNNYATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGDRTVIACRASEDIRNGLAWYQQKPKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGTD TLTISSMQPEDEAIYICETSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTED TAVYYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVTQEPSTLVSFGGTVT

							LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEA EYYCVLWYSNRWVFGGGLKLV
541	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VH CDR1	aa		NAWMD	
542	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VH CDR2	aa		QITAKSNNYATYAAPVKG	
543	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VH CDR3	aa		DGYH	
544	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VL CDR1	aa		RASDIRNGLA	
545	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VL CDR2	aa		NANSLHT	
546	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VL CDR3	aa		EETLKYPYT	
547	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VH	aa		EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAMDWRQAPGKRLEWVAQITAKSNNYATYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYICTDDGYHWGQGLTVTVSS	
548	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	VL	aa		AIQMTQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFGSGS GTDFTLTISNLPQDEATYCEETLKYPYTFGGGTKLEIK	
549	BCMA-55	BC E11-20- H9-E9	scFv	aa		EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAMDWRQAPGKRLEWVAQITAKSNNYATYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYICTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFGSGGTDFF TLTISNLPQDEATYCEETLKYPYTFGGGTKLEIK	
550	BCMA-55 HL x CD3 HL	BC E11-20- H9-E9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa		EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAMDWRQAPGKRLEWVAQITAKSNNYATYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYICTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFGSGGTDFF TLTISNLPQDEATYCEETLKYPYTFGGGTKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWVRQAPGKGLWVAIRSKYNNYATYADSVKDRFTISRDDSKNTAVLQMNKLKTED TAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTIVTQEPSTLVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEA EYYCVLWYSNRWVFGGGLKLV	
551	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VH CDR1	aa		NAWMD	
552	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VH CDR2	aa		QITAKSNNYATYAAPVKG	

553	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VH CDR3	aa	DGYH	
554	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VL CDR1	aa	RASDIRNGLA	
555	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VL CDR2	aa	NANSLHT	
556	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT	
557	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGEISRLSCAASGFTFSNAMDWRQAFGKRLEWVAQITAKSNNYATYYAEPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSS	
558	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGETVTIACRASDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGS GTEFTLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK	
559	BCMA-56	BC E11-19- F11-E9	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGEISRLSCAASGFTFSNAMDWRQAFGKRLEWVAQITAKSNNYATYYAEPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGETVTIACRASDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGTEF TLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK	
560	BCMA-56 HL x CD3 HL	BC E11-19- F11-E9 HL x CD3 HL	이 종특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVKPGEISRLSCAASGFTFSNAMDWRQAFGKRLEWVAQITAKSNNYATYYAEPVK GRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYCTDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGETVTIACRASDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGTEF TLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQIVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWRQAPGKGLWAVARIKSNYNVATYADSVKDRFTISRDDSKNTAVLYQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVVTPQEPSLTVSPGGTVT LTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLLGKAAITLSGVQPEDEA EYICVLWYSNRWVFGGGTKLTVL	
561	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VH CDR1	aa	NAWMD	
562	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG	
563	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VH CDR3	aa	DGYH	
564	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VL CDR1	aa	RASDIRNGLA	
565	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VL CDR2	aa	NANSLHT	
566	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT	

567	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLYKPGESLRISCAASGFTFSNAMDVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGTILVTSS
568	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSPRFGSGGS GTDFTLTITSSMQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK
569	BCMA-57	BC E11-19- B2-E9	scFv	aa	EVQLVESGGGLYKPGESLRISCAASGFTFSNAMDVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGTILVTSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSPRFGSGGTDFT TLTITSSMQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK
570	BCMA-57 HL x CD3 HL	BC E11-19- B2-E9 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLYKPGESLRISCAASGFTFSNAMDVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGTILVTSSGGGGGGGGGSAIQM TQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSPRFGSGGTDFT TLTITSSMQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGSEVQLVESGGGLYQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNKLKTED TAVYYCVRHGNTFNSYISWAYWGQGTILVTSSGGGGGGGGGSGTAVTQPEPSLTIVSGGTYT LTCGSGTGAVTSGNYPNWVQKPGAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLILGGKAALTLSGVQPEDEA EYYCVLWYSNRWVFGGGLTTL
571	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VH CDR1	aa	NAWMD
572	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VH CDR2	aa	QITAKSNNTATYYAAPVK
573	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VH CDR3	aa	DGYH
574	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
575	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VL CDR2	aa	NANSLHS
576	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT
577	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLYKPGESLRISCAASGFTFSNAMDVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNTATYYAAPVK GRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGQGTILVTSS
578	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGRVTIACRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSPRFGSGGS GTDFTLTITSSMQPEDEGTYICEETLKYPYTFGQGTKLEIK

[1683]

579	BCMA-58	BC E11-19- G3-E9	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGESLRLSAASGFTFSNAMDVVRQAPGKLEWIAQITAKSNNTYATYAAPVK GRFTISRDSKNTLYLQNSLKEDTAVYCYDDGYHWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGSGIOM TQSPSSLSASVGRVTIKCRASEDIRNGLAWYQKPGAPKLLIYNANSIHSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISSMQPEDGTYCYETTLKYPYTFGQTKLEIK
580	BCMA-58 HL x CD3 HL	BC E11-19- G3-E9 HL x CD3 HL	이 중 특 이 적 분 자	aa	EVQLVESGGGLVQPGESLRLSAASGFTFSNAMDVVRQAPGKLEWIAQITAKSNNTYATYAAPVK GRFTISRDSKNTLYLQNSLKEDTAVYCYDDGYHWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGSGIOM TQSPSSLSASVGRVTIKCRASEDIRNGLAWYQKPGAPKLLIYNANSIHSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISSMQPEDGTYCYETTLKYPYTFGQTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGKSLKLSAAS GFTENKYMNVVRQAPGKLEWIAQITAKSNNTYATYADSVKDRFTISRDSKNTYAIQMNKLKTED TAVYCYVRHGNFENSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGSGTIVYQPSLTVSPGGTIVT LTCGSTGAVTSNYPNWNVQKPGAPGLIGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAALITLGSVQPEDEA EYCYLWYSNRWVFGGKLTVL
581	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VH CDR1	aa	NYDMA
582	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYRDSVKG
583	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAV
584	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VL CDR1	aa	KASQSGINVD
585	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VL CDR2	aa	CASNRHT
586	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
587	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSAASGFTFSNIDMAVVRQAPGKLEWVASITSGGDNYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQNSLRADTAVYCYVRHDYDGSYGFAVWGQGTLLTVSS
588	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCASQSVGINVDVYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGGS GTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTFGPGTKVDIK
589	BCMA-59	BC 5G9- 91-D2	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSAASGFTFSNIDMAVVRQAPGKLEWVASITSGGDNYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQNSLRADTAVYCYVRHDYDGSYGFAVWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSEIWMQSPASMSVSPGERATLSCASQSVGINVDVYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLYGSIPTFGPGTKVDIK
590	BCMA-59 HL x CD3 HL	BC 5G9- 91-D2 HL	이 중 특 이 적 분 자	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSAASGFTFSNIDMAVVRQAPGKLEWVASITSGGDNYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQNSLRADTAVYCYVRHDYDGSYGFAVWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG

[1684]

		x CD3 HL			GSELVMTQSPASNSYSVGERATLSCKASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLSQSEDFAVYICLYGSIPTFTGCTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYANNVTRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVTVTPESLTVS PGGTWLTGSGSTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRLIGGTFKLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGY QPEDEAEYFCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
591	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VH CDR1	aa	NYDMA
592	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VH CDR2	aa	SIITSGDNYRDSVKG
593	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VH CDR3	aa	HDYDGSYGAY
594	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
595	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VL CDR2	aa	GASNRHT
596	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VL CDR3	aa	LQVGSIPFT
597	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRSCAASGFTFSNYDMAVRAQPGKLEWVASIITSGDNYRDSVKGR FTISRDNSTNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAWGQGLTVTVSSGGGGGGGGG FTISRDNSTNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAWGQGLTVTVSS
598	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	VL	aa	EIVMTQSPATLSVPEGERVTLSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GREFTLTISLSQSEDFAVYICLYGSIPTFTGCTKVDIK
599	BCMA-60	BC 5G9- 91-C7	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRSCAASGFTFSNYDMAVRAQPGKLEWVASIITSGDNYRDSVKGR FTISRDNSTNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAWGQGLTVTVSSGGGGGGGGG GSELVMTQSPATLSVPEGERVTLSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFTLTISLSQSEDFAVYICLYGSIPTFTGCTKVDIK
600	BCMA-60 HL x CD3 HL	BC 5G9- 91-C7 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 발자	aa	QVQLVESGGGVQPGSRSLRSCAASGFTFSNYDMAVRAQPGKLEWVASIITSGDNYRDSVKGR FTISRDNSTNTLYLQMNSLRAEDTAVYICVRHDYDGSYGFAWGQGLTVTVSSGGGGGGGGG GSELVMTQSPATLSVPEGERVTLSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGREFTLTISLSQSEDFAVYICLYGSIPTFTGCTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYANNVTRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGSGTAVTVTPESLTVS PGGTWLTGSGSTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRLIGGTFKLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGY QPEDEAEYFCVLWYSNRWVFGGTKLTVL

601	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR1	aa	NYDMA	
602	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR2	aa	SIITSGDNYRDSVKG	
603	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR3	aa	HDYYDSYGFAY	
604	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD	
605	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR2	aa	GASNRHT	
606	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR3	aa	LOYGSIPFT	
607	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH	aa	QVQLVESGGGVQFGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAPGKLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSEDYAVYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSS	
608	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGSGS GTEFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGCTKVDIK	
609	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	scFv	aa	QVQLVESGGGVQFGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAPGKLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSEDYAVYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGCTKVDIK	
610	BCMA-61 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-E4 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVQFGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAPGKLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRSEDYAVYCVRHDIYDGSYGFAYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPARFSGS GSGTEFTLTISLQSEDFAVYICLQYGSIPFTFGCTKVDIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDYAVYCVRHGNEGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGSGGTAVTQPFSLTVS PGGTVTLTCSSTCAVTSNYPNWRVQOKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAFYICVLWYSNRWVEGGTKLTVL	
611	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR1	aa	NYDMA	
612	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR2	aa	SIITSGDNYRDSVKG	
613	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR3	aa	HDYYDSYGFAY	
614	BCMA-62	BC 5G9-	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD	

615	BCMA-62	92-E10 BC 5G9- 92-E10	VL CDR2	aa	GASNRHT	
616	BCMA-62	BC 5G9- 92-E10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT	
617	BCMA-62	BC 5G9- 92-E10	VH	aa	QVQLVESGGGVQPGFGRSRLRSCTAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAFWGQGLTVTVSS	
618	BCMA-62	BC 5G9- 92-E10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSGVINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGTPARFSGSGS GTEFTLTISLSQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
619	BCMA-62	BC 5G9- 92-E10	scFv	aa	QVQLVESGGGVQPGFGRSRLRSCTAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAFWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSGVINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGTPARFSGS GSGTEFTLTISLSQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
620	BCMA-62 HL x CD3 HL	BC 5G9- 92-E10 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	QVQLVESGGGVQPGFGRSRLRSCTAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWVASIITSGGDNYYRDSVKGR FTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHDIYDGSYGFAFWGQGLTVTVSSGGSGGGGGGGG GSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSGVINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGTPARFSGS GSGTEFTLTISLSQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK LSCAASGFTFNKAMNWRQAPKGLEWVARIRSKYNNYATVYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNEFNSYISYWAYWQGLTVTVSSGGSGGGGGGGGQTVVTEPESLTVS PGGTVTLTGSGSTGAVTSGNIPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QFEDEAEYICVLWYSNRWVFGGGLTVL	
621	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VH CDR1	aa	NYDMA	
622	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG	
623	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VH CDR3	aa	QDYITDYMGEAY	
624	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA	
625	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VL CDR2	aa	GASSLQD	
626	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT	
627	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGFGRSRLRSCTAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYITDYMGEAYWGQGLTVTVSS	

628	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GTDFTLTITISSMQPEDEATYQCQSYKPLTFGGGKVEIK
629	BCMA-63	BC 3A4-37- C8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDYMGEFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSMQPEDEATYQCQSYKPLTFGGGKVEIK
630	BCMA-63 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDYMGEFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSMQPEDEATYQCQSYKPLTFGGGKVEIK
631	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VH CDR1	aa	NYDMA
632	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSYKG
633	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VH CDR3	aa	QDYITDYMGEFAY
634	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
635	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VL CDR2	aa	GASSLQD
636	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VL CDR3	aa	QQSYKYPILT
637	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDYMGEFAYWGQGLTVTVSS
638	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GTDFTLTITISSMQPEDEATYQCQSYKPLTFGGGKVEIK
639	BCMA-64	BC 3A4-37- C9	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDYMGEFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GSGTDYTLTISSMQPEDEATYQCQSYKPLTFGGGKVEIK

[1687]

640	BCMA-64 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C9 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISITRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDMGFAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GGTFTLTISNQPEDEATYICQOSYKYPITFGGKTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKGLWVARIKSNYNYATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGGTQVVTQPSLTIVS PGGTFTLTCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKAAITLSCV QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGGTKITVL
641	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VH CDR1	aa	NYDMA
642	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VH CDR2	aa	SITRGDITSYRDSVKG
643	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VH CDR3	aa	QDYITDMGFAY
644	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
645	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VL CDR2	aa	GASSLQD
646	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT
647	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISITRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDMGFAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGG AIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTHYTLTISLQPEDEATYICQOSYKYPITFGGKTKVEIK
648	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	VL	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISITRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDMGFAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTHYTLTISLQPEDEATYICQOSYKYPITFGGKTKVEIK
649	BCMA-65	BC 3A4-37- E11	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISITRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDMGFAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTHYTLTISLQPEDEATYICQOSYKYPITFGGKTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKGLWVARIKSNYNYATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGGTQVVTQPSLTIVS PGGTFTLTCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKAAITLSCV
650	BCMA-65 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- E11 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVSSISITRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYITDMGFAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GGTFTLTISNQPEDEATYICQOSYKYPITFGGKTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKGLWVARIKSNYNYATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGLTIVTSSGGGSGGGSGGGTQVVTQPSLTIVS PGGTFTLTCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKAAITLSCV

[1688]

						QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
651	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VH CDR1	aa		NYDMA
652	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VH CDR2	aa		SISTRGDITSYRDSVKG
653	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VH CDR3	aa		QDYTYDYMFGAY
654	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VL CDR1	aa		RASEDIYNGLA
655	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VL CDR2	aa		GASSLQD
656	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VL CDR3	aa		AGPHKYPLT
657	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VH	aa		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPEGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCARQDYTYDYMFGAYWGQTLTVSS
658	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	VL	aa		AIQMTQSPSSLSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
659	BCMA-66	BC 3A4-37- C8-G1	scFv	aa		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPEGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCARQDYTYDYMFGAYWGQTLTVSSGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPEGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGFNGSYISYWAYWGQTLTVSSGGGGGGGGGGGQT VVTQEPSTLTVS PGGT VTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTILSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
660	BCMA-66 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C8-G1 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa		
661	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VH CDR1	aa		NYDMA
662	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VH CDR2	aa		SISTRGDITSYRDSVKG
663	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VH CDR3	aa		QDYTYDYMFGAY

664	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLIA	
665	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD	
666	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT	
667	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAQPGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNRNNTLYIQMNSLRADDTAVYYCARQDYITDMGFAYWGQGTLLTVSS	
668	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAHYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTHYTLTISSSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK	
669	BCMA-67	BC 3A4-37- E11-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAQPGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNRNNTLYIQMNSLRADDTAVYYCARQDYITDMGFAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAHYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GSGTHYTLTISSSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK	
670	BCMA-67 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- E11-G1 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAQPGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNRNNTLYIQMNSLRADDTAVYYCARQDYITDMGFAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAHYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GSGTHYTLTISSSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSAASGFTFNKYMAMWRQAQPGKLEWVARISKYNNIATYYADSVKDRFTISRDPKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNGNSVSIWAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGSGGTVPARFSGSLGGKAALTLSGV PGGTVTLTGCSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPTPARFSGSLGGKAALTLSGV QPDEAEIYCVLWYSNRWVFGGTRKLTVL	
671	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VH CDR1	aa	NYDMA	
672	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG	
673	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VH CDR3	aa	QDYITDMGFAY	
674	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLIA	
675	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD	
676	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT	
677	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWRQAQPGKLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR	

678	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	VL	aa	FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSS AIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTDYTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGKTVEIK
679	BCMA-68	BC 3A4-37- C8-G8	scFv	aa	EYQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGKTVEIK
680	BCMA-68 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C8-G8 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EYQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGKTVEIK LSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR NLKTEDTAVYICVRHGFNSIYWAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGG PGGTVTLCGSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFLAFTGPAPRFSGLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYCYVLYSNRWVFGGKLTIVL
681	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VH CDR1	aa	NYDMA
682	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
683	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VH CDR3	aa	QDYITDYMGFAY
684	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
685	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD
686	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VL CDR3	aa	QCSRNYQQT
687	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VH	aa	EYQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTDYTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGKTVEIK
688	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	VL	aa	EYQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS
689	BCMA-69	BC 3A4-37- E11-G8	scFv	aa	EYQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPCKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQDYITDYMGFAYWGQGLVTVSSGGGSGGSGGSGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS

690	BCMA-69 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- E11-G8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	GSGETHTLTITSSSQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIK
691	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VH CDR1	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAQPKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVVSSGGSGGGSGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGETHTLTITSSSQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGFNGSYISWAYWGQGLTVVSSGGSGGGSGGGGQTVVYQEPFLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWQQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
692	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VH CDR2	aa	NYDMA
693	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VH CDR3	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
694	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VL CDR1	aa	QDYTYDYMGFAY
695	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VL CDR2	aa	RASEDIYNGLA
696	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VL CDR3	aa	GASSLQD
697	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VH	aa	QCSRNYQQT
698	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	VL	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAQPKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVVSSGGSGGGSGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGETHTLTITSSSQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIK
699	BCMA-70	BC 3A4-37- A11-G8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAQPKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVVSSGGSGGGSGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGETHTLTITSSSQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN
700	BCMA-70 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- A11-G8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAVRQAQPKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVVSSGGSGGGSGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGETHTLTITSSSQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN

						NLKTEHTAVYCYVRHGNFGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVTVTQEPESLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGLKLTVL
701	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VH CDR1	aa	aa	NYDMA
702	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VH CDR2	aa	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
703	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VH CDR3	aa	aa	QDYVTDYMGFAY
704	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VL CDR1	aa	aa	RASEDIYNGLA
705	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VL CDR2	aa	aa	GASSLQD
706	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VL CDR3	aa	aa	AGPHKYPLT
707	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VH	aa	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSLRADTAIVYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSS
708	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	VL	aa	aa	AIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTEFTLTISLQPEDEATYYCAGPHKYPITFGGGTKVEIK
709	BCMA-71	BC 3A4-37- A11-G1	scFv	aa	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSLRADTAIVYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTEFTLTISLQPEDEATYYCAGPHKYPITFGGGTKVEIK
710	BCMA-71 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- A11-G1 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLYLQMNLSLRADTAIVYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTEFTLTISLQPEDEATYYCAGPHKYPITFGGGTKVEIKSGGGGSEVOLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEHTAVYCYVRHGNFGNSYISWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVTVTQEPESLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGLKLTVL
711	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VH CDR1	aa	aa	NYDMA
712	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VH CDR2	aa	aa	SISTRGDITSYRDSVKG

713	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VH CDR3	aa	QDYITDYMGFAY	
714	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA	
715	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD	
716	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT	
717	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLFWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSTKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYTYDYMGEAYWGQGLTVSS	
718	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK	
719	BCMA-72	BC 3A4-37- C9-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLFWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSTKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYTYDYMGEAYWGQGLTVSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTDFLTITISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK	
720	BCMA-72 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C9-G1 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLFWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNSTKNTLYLQMNSLRAEDTAVYICARQDYTYDYMGEAYWGQGLTVSSGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTDFLTITISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGGGSEVQLVPSGGGLVQEPGGSILK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLFWVARIRSKYNNVATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLATEDTAVYICVRHGNFNSYLSYWAYWGQGLTVSSGGGSGGGSGGGSGGTVVITQEPSSLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSCNYPNWVQKPGQAPRLIGGKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTILSGV QPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGTKLTVL	
721	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VH CDR1	aa	NYDMA	
722	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSYKG	
723	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VH CDR3	aa	QDYITDYMGFAY	
724	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA	
725	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD	
726	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT	

727	BCMA-73	C9-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRRLRLSCAASGFTFSNYDMWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLVLQMSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSS
728	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GTDFTLTISMQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGTKVEIK
729	BCMA-73	BC 3A4-37- C9-G8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRRLRLSCAASGFTFSNYDMWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLVLQMSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GSGTDFTLTISMQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGTKVEIK
730	BCMA-73 HL x CD3 HL	BC 3A4-37- C9-G8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLLESGGGLVQPGSRRLRLSCAASGFTFSNYDMWVRQAPGKGLWVSSISTRGDITSYRDSVKGR FTISRDNKNTLVLQMSLRAEDTAVYYCARQDYTDYMGFAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFGSGS GSGTDFTLTISMQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKVMWVRQAPGKGLWVARIKSKNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCYRPHGNEFSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTVTVTPSPSLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGCGKAALTLSGV QPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGGLTVL
731	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
732	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYADSVKG
733	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFDY
734	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
735	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
736	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VL CDR3	aa	MGQTISSTY
737	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNEDMAWVRQAPGKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNKNTLVLQMSLRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGQGLTVTVSS
738	BCMA-74	BC C3-33- D7-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRAVTITCRASQGISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSLNLQSGVPSRFGSGS GTDYTLTISLQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGGTKLEIK

[1695]

739	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
740	BCMA-74 HL x CD3 HL	BC C3-33-D7-B1 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK LSCAASGFTFNKAMNWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
741	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
742	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR2	aa	SITTTGGGTYYADSVKGR
743	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
744	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNVLN
745	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
746	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
747	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
748	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
749	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK
750	BCMA-75 HL x CD3 HL	BC C3-33-F8-B1 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITTTGGGTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRRAEDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNVLNWKQKPGKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDFATYYCMGQTISSYTFGGQTKLEIK

[1696]

		x CD3 HL			GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISLQPEDFATYCMGQTISSYTFGQGTKEIKSGGGSEVOLVESGGGLVQFGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSIYIWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVTVTQPSLTVS PGGTVTLTQGSSTGAVTSGNYPNWQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGGAULTLSCV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
751	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
752	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VH CDR2	aa	SITGGGDTYIADSVKG
753	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLFDY
754	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
755	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
756	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VL CDR3	aa	MGQTISST
757	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSSITTTGGGDTYIADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDYAVYCYVRHGYIDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG
758	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GTDYTLTISLQPEDFATYCMGQTISSYTFGQGTKEIK
759	BCMA-76	BC C3-33- F9-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSSITTTGGGDTYIADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDYAVYCYVRHGYIDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISLQPEDFATYCMGQTISSYTFGQGTKEIK
760	BCMA-76 HL x CD3 HL	BC C3-33- F9-B1 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSSITTTGGGDTYIADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDYAVYCYVRHGYIDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISLQPEDFATYCMGQTISSYTFGQGTKEIKSGGGSEVOLVESGGGLVQFGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSIYIWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVTVTQPSLTVS PGGTVTLTQGSSTGAVTSGNYPNWQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGGAULTLSCV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

[1697]

761	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VH CDR1	aa	NFDMA	
762	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VH CDR2	aa	SITTTGGGDTYYADSVKG	
763	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFDY	
764	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN	
765	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
766	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VL CDR3	aa	MGQTISSTY	
767	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VH	aa	EYQLVESGGGLVQPGKSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPAKGLEWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGQGLTVVSS	
768	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQQKPGKAPKELIYYTSLNLSQGVPSRFRSGGS GTDFTLTISLSQPEDFATYYCMGTISSTYFGQGTKLEIK	
769	BCMA-77	BC C3-33- F10B1	scFv	aa	EYQLVESGGGLVQPGKSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPAKGLEWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQQKPGKAPKELIYYTSLNLSQGVPSRFRSGS GSGTDFTLTISLSQPEDFATYYCMGTISSTYFGQGTKLEIK	
770	BCMA-77 HL x CD3 HL	BC C3-33- F10B1 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EYQLVESGGGLVQPGKSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPAKGLEWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLEFDYWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQQKPGKAPKELIYYTSLNLSQGVPSRFRSGS GSGTDFTLTISLSQPEDFATYYCMGTISSTYFGQGTKLEIKSGGGSEVOLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGGGGQTAVTQPPSLTVS FGGTVTLTGSGSTGAVTSGNYPNWNWYQQKFGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGKKAULTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTGLTVL	
771	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA	
772	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VH CDR2	aa	SITTTGGGDTYYADSVKG	
773	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFDY	
774	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN	

775	BCMA-78	A11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
776	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT	
777	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNFDMAWVQAQPGKGLVWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLDYWGQGLTVTVSS	
778	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	VL	aa	DIQMTQSPFSLASVGRVTISCRASQGISNHLNWFQOKPGRAPKPLIYYTNSNLQSGVPSRFRSGSGS GTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK	
779	BCMA-78	BC E5-33- A11-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNFDMAWVQAQPGKGLVWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSLSASVGRVTISCRASQGISNHLNWFQOKPGRAPKPLIYYTNSNLQSGVPSRFRSGS GSGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK	
780	BCMA-78 HL x CD3 HL	BC E5-33- A11-A10 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNFDMAWVQAQPGKGLVWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSLSASVGRVTISCRASQGISNHLNWFQOKPGRAPKPLIYYTNSNLQSGVPSRFRSGS GSGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAQPGKGLVWVARI RSKYNNVATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVIYCVRHGNTFGNSIYSWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTAVTQEPFLTVS PGGTVITTCGSSGTGAVTSNYPNWVQOKPQAQPRGLIGGTFKFLAPCTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGGLTVL	
781	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA	
782	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VH CDR2	aa	SITTCGGDTYYADSVKG	
783	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VH CDR3	aa	HGYDGYHLDY	
784	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN	
785	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
786	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT	
787	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNFDMAWVQAQPGKGLVWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVIYCVRHGYDGYHLDYWGQGLTVTVSS	

788	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNHWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSLPQPEDEATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK
789	BCMA-79	BC E5-33- B11-A10	scFv	aa	EYQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPOKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNKNTLYIQMDSLRADDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNHWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDEATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK
790	BCMA-79 HL x CD3 HL	BC E5-33- B11-A10 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EYQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPOKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNKNTLYIQMDSLRADDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNHWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDEATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPOKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR NLKTEDTAVYYCVRHGFNFGNSYISWAYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGSGGGGQTVTVTQEPFLTVS PGSTVTLTQGSSTGAVTSNYPNWVQKPKQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLILGGKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGDKLTIVL
791	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
792	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VH CDR2	aa	SITTTGGGDTYYADSVKKG
793	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLFDY
794	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
795	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
796	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
797	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VH	aa	EYQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPOKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNKNTLYIQMDSLRADDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSS
798	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNHLNHWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTITSSLPQPEDEATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK
799	BCMA-80	BC E5-33- G11-A10	scFv	aa	EYQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPOKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNKNTLYIQMDSLRADDTAVYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNHLNHWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISSLPQPEDEATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK

[1700]

800	BCMA-80 HL x CD3 HL	BC E5-33- G11-A10 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQGISNHLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFRSGS GSTDFLTITISLQPEDFATYQCQYFDRPYTFGGGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLVWVSITTTGGGDTYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGTAVTQEPSTLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGCKAALTLSGV QPEDEAEIYCVLWISNRWVFGGKTLTVL
801	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
802	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VH CDR2	aa	SITTTGGGDTYYADSVKKG
803	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFDY
804	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
805	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VL CDR2	aa	YTSNLIQS
806	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
807	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSS
808	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQGISNHLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFRSGS GSTDFLTITISLQPEDFATYQCQYFDRPYTFGGGTKEIK
809	BCMA-81	BC E5-33- G12-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQGISNHLNWYQQKPKAPKPLIYYTNSLQSGVPSRFRSGS GSTDFLTITISLQPEDFATYQCQYFDRPYTFGGGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLVWVSITTTGGGDTYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGSGGGSGGGTAVTQEPSTLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGCKAALTLSGV
810	BCMA-81 HL x CD3 HL	BC E5-33- G12-A10 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	

[1701]

811	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VH CDR1	aa	QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKLTIVL
812	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VH CDR2	aa	NFDMA
813	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VH CDR3	aa	SITTTGGGDTYYADSVKVG
814	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VL CDR1	aa	HGYIDGYHLFDY
815	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VL CDR2	aa	RASQGISNHLN
816	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VL CDR3	aa	YTSNLQS
817	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VH	aa	QQYSNLPYT
818	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	VL	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPEGKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLFDYWGQGLTVTVSS
819	BCMA-82	BC E5-33- A11-B8	scFv	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPRAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GTDFLTITSSLSQPEDEATYYCQYSNLPYTFGGGKVEIK
820	BCMA-82 HL x CD3 HL	BC E5-33- A11-B8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPEGKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRHGYIDGYHLFDYWGQGLTVTVSSGGGSGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPRAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GSGTDFLTITSSLSQPEDEATYYCQYSNLPYTFGGGKVEIK
821	BCMA-83	BC E5-33- B11-B8	VH CDR1	aa	QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKLTIVL
822	BCMA-83	BC E5-33- B11-B8	VH CDR2	aa	NFDMA
823	BCMA-83	BC E5-33- B11-B8	VH CDR3	aa	SITTTGGGDTYYADSVKVG
					HGYIDGYHLFDY

[1702]

- 187 -

		G12-B8		VL	aa	FTISRDNAKNTLYLQMNSLRADTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVVSS
838	BCMA-84	BC E5-33- G12-B8		VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWKQPKGAPKSLIYYTSLNLSQSGVPSRFRSGSGS GTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKEIK
839	BCMA-84	BC E5-33- G12-B8		scFv	aa	EYQLVESGGGLVQPGSRSLRSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPKGLFWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNSLRADTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWKQPKGAPKSLIYYTSLNLSQSGVPSRFRSGS GGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKEIK
840	BCMA-84 HL x CD3 HL	BC E5-33- G12-B8 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자		aa	EYQLVESGGGLVQPGSRSLRSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPKGLFWVSSITTCGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMNSLRADTAVYCYVRHGYDGYHLFDYWGQGLTVVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWKQPKGAPKSLIYYTSLNLSQSGVPSRFRSGS GGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKEIK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLFWVRIKSYNNIATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLOMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFNSYISWAYWGQGLTVVSSGGGSGGGSGGGGQTIVTQEPESLTVS PGGTIVLTCSSTGAVTSGNYPNWVQKPGAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGV QPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTCLTVL
841	BCMA-85	BC C6-97- G5	VH CDR1		aa	NFGMN
842	BCMA-85	BC C6-97- G5	VH CDR2		aa	WINTYTGESIVADDFKG
843	BCMA-85	BC C6-97- G5	VH CDR3		aa	GGVYGGYDANDY
844	BCMA-85	BC C6-97- G5	VL CDR1		aa	RASQDISNYLN
845	BCMA-85	BC C6-97- G5	VL CDR2		aa	YTSRLHS
846	BCMA-85	BC C6-97- G5	VL CDR3		aa	QQGNTLPWT
847	BCMA-85	BC C6-97- G5	VH		aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVKASGVTFTNFGMNWVRQAPQGLFWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVPSLDTSVTAYLIQINSLKDEDTAVYCYCARGGYGGYDAMDYWGQGLTVVSS
848	BCMA-85	BC C6-97- G5	VL		aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNHLNWKQPKGAPKSLIYYTSLRHSVPSRFRSGSGS GTDYTLTITSSLPEDFATYYCQGNLPWTFGGTKEIK
849	BCMA-85	BC C6-97- G5	scFv		aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVKASGVTFTNFGMNWVRQAPQGLFWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVPSLDTSVTAYLIQINSLKDEDTAVYCYCARGGYGGYDAMDYWGQGLTVVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNHLNWKQPKGAPKSLIYYTSLRHSVPSRFRSGS

[1704]

850	BCMA-85 HL x CD3 HL	BC C6-97- G5 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	GSGLDYTLTISLLEPEDIATYYCQGGNTLPWTFGGTKVEIK QVQLVQSGSELEKPKGASVKYSCASGYTFTNFCMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGG GSDIQMTQPSLSASVGDRTVITCRASQDISNLYNQKPKALKLIYYTSRLHSGVPRFSGS GSGTDYSLTIISLEPEDIATYYCQGGNTLPWTFGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGDTFNKYAMNWVRQAPGKGLWEVARIRSKNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISWAIWGQGTILVTVSSGGSGGGSGGGSGGQTAVVTPESLTVS PGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNVQKPGQAPRGLIGGTFLAPGTPARFSGSLGKKAALTISGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKLTIVL
851	BCMA-86	BC C6-98- C8	VH CDR1	aa	NFGMN
852	BCMA-86	BC C6-98- C8	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
853	BCMA-86	BC C6-98- C8	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
854	BCMA-86	BC C6-98- C8	VL CDR1	aa	RASQDISNLYN
855	BCMA-86	BC C6-98- C8	VL CDR2	aa	YTSRLHS
856	BCMA-86	BC C6-98- C8	VL CDR3	aa	QQGGNTLPWT
857	BCMA-86	BC C6-98- C8	VH	aa	QVQLVQSGSELEKPKGASVKYSCASGYTFTNFCMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSS
858	BCMA-86	BC C6-98- C8	VL	aa	DIQMTQPSLSASVGDRTVITCRASQDISNLYNQKPKALKLIYYTSRLHSGVPRFSGSGS GTDYSLTISNLPEDIATYYCQGGNTLPWTFGGTKVEIK
859	BCMA-86	BC C6-98- C8	scFv	aa	QVQLVQSGSELEKPKGASVKYSCASGYTFTNFCMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGG GSDIQMTQPSLSASVGDRTVITCRASQDISNLYNQKPKALKLIYYTSRLHSGVPRFSGS GSGTDYSLTIISNLPEDIATYYCQGGNTLPWTFGGTKVEIK
860	BCMA-86 HL x CD3 HL	BC C6-98- C8 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELEKPKGASVKYSCASGYTFTNFCMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGG GSDIQMTQPSLSASVGDRTVITCRASQDISNLYNQKPKALKLIYYTSRLHSGVPRFSGS GSGTDYSLTIISNLPEDIATYYCQGGNTLPWTFGGTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGDTFNKYAMNWVRQAPGKGLWEVARIRSKNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN

[1705]

						NLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVTVQEPESLTVS PGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYFNWVQOKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
861	BCMA-87	BC C6-97- A6	VH CDR1	aa	NFGMN	
862	BCMA-87	BC C6-97- A6	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG	
863	BCMA-87	BC C6-97- A6	VH CDR3	aa	GGVGGYDAMDY	
864	BCMA-87	BC C6-97- A6	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN	
865	BCMA-87	BC C6-97- A6	VL CDR2	aa	YTSRLHS	
866	BCMA-87	BC C6-97- A6	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT	
867	BCMA-87	BC C6-97- A6	VH	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTITAVLQINSLKDEDTAVYICARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSS	
868	BCMA-87	BC C6-97- A6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVDTITCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISLEQEDIATYFCQQGNLTLPWTFGQGTKEIK	
869	BCMA-87	BC C6-97- A6	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTITAVLQINSLKDEDTAVYICARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVDTITCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISLEQEDIATYFCQQGNLTLPWTFGQGTKEIK	
870	BCMA-87 HL x CD3 HL	BC C6-97- A6 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTITAVLQINSLKDEDTAVYICARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVDTITCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISLEQEDIATYFCQQGNLTLPWTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVESGGGIVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGRGLEWVARIRSKYNNIATYVADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVTVQEPESLTVS PGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYFNWVQOKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL	
871	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VH CDR1	aa	NFGMN	
872	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG	

873	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
874	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
875	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
876	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
877	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVCKASGYTFNFGMNWVRQAPQCGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSS
878	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	VL	aa	DIQMTQTPSSLSASVGRVTITPCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGGTKVEIK
879	BCMA-88	BC C6-98- C8-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVCKASGYTFNFGMNWVRQAPQCGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQTPSSLSASVGRVTITPCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGGTKVEIK
880	BCMA-88 HL x CD3 HL	BC C6-98- C8-E3 HL x CD3 HL	이중특이 척 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVCKASGYTFNFGMNWVRQAPQCGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQTPSSLSASVGRVTITPCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYVADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNEFNSIYSIWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVTVQEPFLTVS PGGTVTILTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLLGGKAAITLSGV QPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
881	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
882	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
883	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
884	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
885	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
886	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT

887	BCMA-89	A1-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWVGWINTYTGSIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINNLRKEDTAVYICARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSS
888	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYFTTISNLQPEDIAITYICQSFATLPWTFQGQTKVEIK
889	BCMA-89	BC C6-98- A1-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWVGWINTYTGSIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINNLRKEDTAVYICARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGSGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYFTTISNLQPEDIAITYICQSFATLPWTFQGQTKVEIK
890	BCMA-89 HL x CD3 HL	BC C6-98- A1-E3 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWVGWINTYTGSIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINNLRKEDTAVYICARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGSGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYFTTISNLQPEDIAITYICQSFATLPWTFQGQTKVEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKNNYATYYADSVKDRFTTISRDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGSGGSGGGGSGTQVYVYQEPFLTVS PGGTFTLTQGSSTGAVTSGNYPNWPVQOKPGAPRGLIGGTFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLGCV QPEDEAEYICVLWYSNWRVFGGGLTLVL
891	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
892	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGSIYADDFKG
893	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
894	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
895	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
896	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
897	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWVGWINTYTGSIYADDFKGR FVFSDDTSVSTAYLQINNLRKEDTAVYICARGGYGGYDAMDYWGQGLTVTVSS
898	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYFTTISNLQPEDIAITYICQSFATLPWTFQGQTKVEIK

[1708]

899	BCMA-90	BC C6-97- G5-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQCGLEMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSYTTAIQLINSLKDEDTAVYYCARGGYGGYDAMDYWGQGTIVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASISGDRVTITCRASQDISNVLNWTQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLEPEDIAITYCQSFATLPWTFCQGTKEIK
900	BCMA-90 HL x CD3 HL	BC C6-97- G5-E3 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQCGLEMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSYTTAIQLINSLKDEDTAVYYCARGGYGGYDAMDYWGQGTIVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASISGDRVTITCRASQDISNVLNWTQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLEPEDIAITYCQSFATLPWTFCQGTKEIK LSCASGFTFNKAMNWRQAPCKGLEWVARISKYNNIATYADSVKDRFTISRDDSKNTAIQLQMN NLKTEDTAVYYCYVRHGNFGNSIYWAYWGQGTIVTVSSGGSGSGSGSGGQTVTVTQEPSLTVS PGGTVLTICGSTCAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKLPAPGTFARFSGSLGKKAALTLSGV QPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGTCLTVL
901	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
902	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFK
903	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VH CDR3	aa	GGVGGYDAMDY
904	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNVIN
905	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
906	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
907	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQCGLEMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSYTTAIQLINSLKDEDTAVYYCARGGYGGYDAMDYWGQGTIVTVSS
908	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDISNVLNWTQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPWTFCQGTKEIK
909	BCMA-91	BC C6-97- A6-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQCGLEMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSYTTAIQLINSLKDEDTAVYYCARGGYGGYDAMDYWGQGTIVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDISNVLNWTQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPWTFCQGTKEIK
910	BCMA-91 HL x CD3 HL	BC C6-97- A6-E3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQCGLEMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSYTTAIQLINSLKDEDTAVYYCARGGYGGYDAMDYWGQGTIVTVSSGGSGSGSGSGG

[1710]

		x CD3 HL			GSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDISNVLNWYQKPKAPKLLIYTSRLHSGVPSRFSGS GSCTDYTLTISSELEQEDIATYFCQSATLFWTFQGTKEIKSGGGSEVQLVSGGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAFKGLWVARIRSKYNNIATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISYWAYWGQTLVTSSGGGGGGGGGQTVVTQEESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
911	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VH CDR1	aa	NFCMN
912	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
913	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
914	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
915	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS
916	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VL CDR3	aa	QHFRITLFWT
917	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTAYLIQINSLKDEDTAVYVYCARGGVYGGYDAMDYWGQTLVTSS
918	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNVLNWYQKPKAPKLLIYTSRLHSGVPSRFSGS GTDTYTLTISSELEPEDIATYVYQHFRTLPWTFQGTKEIK
919	BCMA-92	BC C6-97- G5-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTAYLIQINSLKDEDTAVYVYCARGGVYGGYDAMDYWGQTLVTSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNVLNWYQKPKAPKLLIYTSRLHSGVPSRFSGS GSCTDYTLTISSELEPEDIATYVYQHFRTLPWTFQGTKEIK
920	BCMA-92 HL x CD3 HL	BC C6-97- G5-G9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSLDTSVTAYLIQINSLKDEDTAVYVYCARGGVYGGYDAMDYWGQTLVTSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNVLNWYQKPKAPKLLIYTSRLHSGVPSRFSGS GSCTDYTLTISSELEPEDIATYVYQHFRTLPWTFQGTKEIKSGGGSEVQLVSGGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAFKGLWVARIRSKYNNIATYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISYWAYWGQTLVTSSGGGGGGGGGQTVVTQEESLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL

921	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VH CDR1	aa	NFGMN	
922	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG	
923	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY	
924	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN	
925	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS	
926	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VL CDR3	aa	QHFTLPWT	
927	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSYSTAYLIQINSLSKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGLTIVTSSGGSGGGSGGG	
928	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	VL	aa	DIQMTQTPSLSASVGDVTTITCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYSLTISNLQPEDIAITYYQHFRTLPWTFGQGTKEIK	
929	BCMA-93	BC C6-98- C8-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSYSTAYLIQINSLSKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGLTIVTSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQTSPSSLSASVGDVTTITCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYSLTISNLQPEDIAITYYQHFRTLPWTFGQGTKEIK	
930	BCMA-93 HL x CD3 HL	BC C6-98- C8-G9 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPQGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGR FVFSDDTSYSTAYLIQINSLSKAEDTAVYFCARGGVYGGYDAMDYWGQGLTIVTSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQTSPSSLSASVGDVTTITCRASQDISNYLNWYQQKPKGKALKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYSLTISNLQPEDIAITYYQHFRTLPWTFGQGTKEIKSGGGSEVOLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYMWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYICVRHGNFNSYISWAYWGQGLTIVTSSGGSGGGSGGGGQTAVTQPPSLTYS FGGTVTLTGSGSTGAVTSGNYPNWWYQQKFGQAPRGLIGGTRFLAPCTPARFSGSLGKKAULTLSGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTCLTVL	
931	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9	VH CDR1	aa	NFGMN	
932	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG	
933	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY	
934	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN	

		A6-G9		VL CDR2	aa	YTSRLHS	
935	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9		VL CDR3	aa	QHFTLEPWT	
936	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9		VH	aa	QVOLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIIYADDFKGR FVFSLDTSVTTAYLQINSLSKDEDTAVIYCARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSS	
937	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9		VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYTLTITSSLEQEDIAITYFCQHFTLPWTFGQGTKVEIK	
938	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9		scFv	aa	QVOLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIIYADDFKGR FVFSLDTSVTTAYLQINSLSKDEDTAVIYCARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSETDYTLTITSSLEQEDIAITYFCQHFTLPWTFGQGTKVEIK	
939	BCMA-94	BC C6-97- A6-G9				QVOLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIIYADDFKGR FVFSLDTSVTTAYLQINSLSKDEDTAVIYCARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSETDYTLTITSSLEQEDIAITYFCQHFTLPWTFGQGTKVEIK	
940	BCMA-94 HL x CD3 HL	BC C6-97- A6-G9 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자		aa	QVOLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIIYADDFKGR FVFSLDTSVTTAYLQINSLSKDEDTAVIYCARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSETDYTLTITSSLEQEDIAITYFCQHFTLPWTFGQGTKVEIK LSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNVATYVYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDPAVYVCVRHGNFGNSIYSWAYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGTAVTQEPSTLTVS PGGTVTITCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGV QPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTVL	
941	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VH CDR1	aa	NFCMN		
942	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIIYADDFKG		
943	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY		
944	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN		
945	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS		
946	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VL CDR3	aa	QHFTLEPWT		
947	BCMA-95	BC C6-98- A1-G9	VH	aa	QVOLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIIYADDFKGR FVFSLDTSVTTAYLQINSLSKDEDTAVIYCARGGVGGYDAMDYWGQGLTVTVSS		

948	BCMA-95	BC C6 98- A1-G9	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYFTTISNLQPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTKVEIK
949	BCMA-95	BC C6 98- A1-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYICARGGVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYFTTISNLQPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTKVEIK
950	BCMA-95 HL x CD3 HL	BC C6 98- A1-G9 HL x CD3 HL	이종특이 적 분자	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYICARGGVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYFTTISNLQPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTKVEIK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLEWVARIRSKYNNVATYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKATEDTAVYICVRHGFNGSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGSGSGSGSGGQTAVTQEPSSLTVS PGGTVTITCGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTFPARFSGSLLGGKAULTLSGV QPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGQTKLTVL
951	BCMA-96	BC C6 98- A1	VH CDR1	aa	NFGMN
952	BCMA-96	BC C6 98- A1	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
953	BCMA-96	BC C6 98- A1	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
954	BCMA-96	BC C6 98- A1	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
955	BCMA-96	BC C6 98- A1	VL CDR2	aa	YTSRLHS
956	BCMA-96	BC C6 98- A1	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
957	BCMA-96	BC C6 98- A1	VH	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYICARGGVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSS
958	BCMA-96	BC C6 98- A1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYFTTISNLQPEDIAITYCQGGNTLPWTFGGGTKVEIK
959	BCMA-96	BC C6 98- A1	scFv	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIYADDFKGR FVSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYICARGGVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGSGSGSGSGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GSGTDYFTTISNLQPEDIAITYCQGGNTLPWTFGGGTKVEIK
960	BCMA-96 HL x CD3 HL	BC C6 98- A1 HL	이종특이	aa	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFNFGMNWVRQAPQGGLWMMGWINTYTGESIYADDFKGR

		x CD3 HL	적 분자		FVFSSTSVSTAYLQINNLIKAEADTAIYVYCARGGYVGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSSLASVGDRTVITSCRASQDISNVLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGS GGTDYTLTISLQPEDATYVYCOQNTLPTWTFQGTKEIKSGGGGSEVLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTENKYAMNVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAIYVYCVRHGNGFNYSIYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTIVVTQEPSTLVS PGGTVTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGGAALITLSCV QPEDEAYCYVLMYNSNRWVFGGTKLTIVL
961	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VH CDR1	aa	NFDMA
962	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VH CDR2	aa	SITGGGDTIYADSVKG
963	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VH CDR3	aa	HGYIDGYHLEFY
964	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN
965	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS
966	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT
967	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVVRQAQPKGLVWVSSITTTGGGDTIYADSVKGR FTISRDNANKNTLYQMNSLRAEDTAIYVYCVRHGYIDGYHLEFYWGQGTLLVTVSS
968	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGDRTVITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQGVPSRFSGS GTDYTLTISLQPEDATYVYCOQNTSLPYTFQGTKEIK
969	BCMA-97	BC B12-33- G2-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAVVRQAQPKGLVWVSSITTTGGGDTIYADSVKGR FTISRDNANKNTLYQMNSLRAEDTAIYVYCVRHGYIDGYHLEFYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSMSASVGDRTVITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQGVPSRFSGS GGTDYTLTISLQPEDATYVYCOQNTSLPYTFQGTKEIKSGGGGSEVLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTENKYAMNVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYIYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAIYVYCVRHGNGFNYSIYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTIVVTQEPSTLVS PGGTVTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTRFLAPGTPARFSGSLGGAALITLSCV QPEDEAYCYVLMYNSNRWVFGGTKLTIVL
970	BCMA-97 HL x CD3 HL	BC B12-33- G2-B2 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	

[1714]

971	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VH CDR1	aa	NFDMA	
972	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYADSVKG	
973	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY	
974	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VL CDR1	aa	RANQGISNNLN	
975	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
976	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT	
977	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITGGGDTYYADSVKGR FTISRDNASTLYLQMSLSRSEDVAVYCVRHGYDGYHLFDYWQGTLLVTVSS	
978	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GTDYTLTISSLSQPEDEFAFYCQQFTSLPYTFQGQTKLEIK	
979	BCMA-98	BC B12-33- A4-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITGGGDTYYADSVKGR FTISRDNASTLYLQMSLSRSEDVAVYCVRHGYDGYHLFDYWQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISSLSQPEDEFAFYCQQFTSLPYTFQGQTKLEIK	
980	BCMA-98 HL x CD3 HL	BC B12-33- A4-B2 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPGKGLVWVSITGGGDTYYADSVKGR FTISRDNASTLYLQMSLSRSEDVAVYCVRHGYDGYHLFDYWQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPKAPKPLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISSLSQPEDEFAFYCQQFTSLPYTFQGQTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMWVRQAPGKLEWVARISKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSNTAYLQMN NLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISYWAYWQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTIVTQPSLTYS PGGVTVLTGSGSTGAVTSNGYFNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAFTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGKLTIVL	
981	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VH CDR1	aa	NFDMA	
982	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYADSVKG	
983	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY	
984	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VL CDR1	aa	RANQGISNNLN	

985	BCMA-99	A5-B2 BC B12-33- A5-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
986	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT	
987	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPKGLVWVSSITGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMSLRSEDVAVYYCVRHGYDGYHLEFDYWGQGLTVTVSS	
988	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGDRTVITCRASQGISNNLNWYQQKPKAPKSLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GTDYTLTISLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK	
989	BCMA-99	BC B12-33- A5-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPKGLVWVSSITGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMSLRSEDVAVYYCVRHGYDGYHLEFDYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSMSASVGDRTVITCRASQGISNNLNWYQQKPKAPKSLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK	
990	BCMA-99 HL x CD3 HL	BC B12-33- A5-B2 HL x CD3 HL	이 중 특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPKGLVWVSSITGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMSLRSEDVAVYYCVRHGYDGYHLEFDYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSMSASVGDRTVITCRASQGISNNLNWYQQKPKAPKSLIYYTSLNLSQGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLIK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLVWVSSITGGDTYYADSVKGRFTISRDKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGSGGGSGGGGQTAVTQPSLTVS PGGTVTLTCGSGTCAVTSGNYPNWRVQKPGQAPRGLIGGTFAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGV QFEDEHEYYCVLWYSNRWVFGGGLTVL	
991	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VH CDR1	aa	NFDMA	
992	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYADSVKG	
993	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VH CDR3	aa	HGYDGYHLEFDY	
994	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN	
995	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VL CDR2	aa	YTSNLQS	
996	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VL CDR3	aa	QQFAHLPYT	
997	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFSNFDMAWRQAPKGLVWVSSITGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYLQMSLRSEDVAVYYCVRHGYDGYHLEFDYWGQGLTVTVSS	

998	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGRVITITCRASQGISNNLNWYQOKPKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGS GTDYTLTISLQPEDEATYYCQFAHLPTTFQGQTKLEIK
999	BCMA-100	BC B12-33- A5-C10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPEGKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDTAVYYCVRHGYDGVHLFDYWGQGLVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSMSASVGRVITITCRASQGISNNLNWYQOKPKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDEATYYCQFAHLPTTFQGQTKLEIK
1000	BCMA-100 HL x CD3 HL	BC B12-33- A5-C10 HL x CD3 HL	이중특이 적 분자	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWRQAPEGKGLVWVSSITTTGGGDTYYADSVKGR FTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDTAVYYCVRHGYDGVHLFDYWGQGLVTVSSGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSMSASVGRVITITCRASQGISNNLNWYQOKPKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGS GSGTDYTLTISLQPEDEATYYCQFAHLPTTFQGQTKLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLK LSCAASGFTFNKYAMNWRQAPEGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSIYSWAYWGQGLVTVSSGGSGGGSGGGSGGQTIVTQPSLTVS PGGTVTLTQGSSTGAVTSNYPNWWYQOKPQAPRGLIGGTFLAEGTTPARFSGSLLGKKAALTLISGV QPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGLTVL
1001	인간 BCMA		인간	na	atgttgagatggctgggcagtgctccaaaatgaatatatttgacagttgttgatgctgtgcatac cttgtcaacttcgatgtcttctaataactcctccttaacatgtcagcgttatgtaatgcaagtgt gaccaattcagtgaaaggaacgaatgcattctctggacctgttgggactgaccttaataatttct ttggcagtttctgtgcaattttttgctaagaagaataaactctgaaccatataagagacaggttta aaaaacacagatcaggtctcctggcatggctaacattgacctggaaaaagacaggtggtgatga aattattctccagagggcctcagtcacacgggtggaagaatgcaoctggaagactgcatcaagagc aaaccgaagtcgactctgaccttgcttccactccagctatggaggaaggcgcaaccattcttg tcaccacgaaaacgaatgactattgcaagagcctgcccagctgttgatgctacggagatagagaa atcaatttctgctaggtaa
1002	인간 BCMA		인간	aa	MLQAGQCSQNEVFDLSLHACIPQQLRCSNTPELTCQRYCNASVTNSVKGNTAILWTCGLGLLIIS LAVFLMFLLRKINSEPLKDFKNTGSGLLGMANIDLEKSKTCEIILPRGLETYVECTCEDCIKS KPKVDSHDHCFPLFAMEGATILVTTKTNDFCKSLPAALSAFIEKISISAR
1003	마우스 BCMA		마우스	na	atggcgcaacagtggttccacagtgaaatatattgacagctcgtcgtgcattgcaaacctgtgctact tgcgatgttccaacctcctgcaacctgcagccttaactgataccagcgtgaccagttcagtgaa agggacgtacacagtgctgtgatctcttgggctgacctgacctgttctcttggcactttccaca atctcattctgtgaggaagatgaaccccgagccctgaaggagagcagcagcctcaagccaggtcagc ttgacggtatcggctcagctggacaaggcgacacccgagctgactaggtcaggtctggtgacgacag gatcttcccccgaagcctggagtatacagtggaagagtgacctgtgagcagctgtgcaagagcaaa cccaagggggtattctgaccttcttcccgcttccagccatggagagggggcaaccattcttctca ccacaaaaaacgggtgactacggcaagtcaggtgcccacgtcttgcaaatgcttgcgaatgctcatggggtgga

[1717]

[1718]

				gaaagcaactcacactagataa
1004	마우스 BCMA	뮤린	aa	MAQCCFHSEYFDSLHACKPCHLRCSNPATCQYCDPSVTSVKCTYTVLWIFLGLTLVLSLALET ISFLLRKNFEALKDEPQSPQLDGSALQKADTELTRIRAGDDRIFPRSELYTVEECTCEDCVKSK PKGDSHFFFLPAMEEGATILVTTKTGDYKSSVFTALQSVNGMEKETHTR atgttcagatggctgcagctgcacaaatgaatattttgacagtttgcacagtttgcacatgacaaac cttgcacacttcgatgttcagtaactcctctcaacatgtcagcgttatgcaatgcaagtatgac caattcagtgaaaggaatgaatgcgattctctgacacctgttgggactgagctgaatattctttg gagtttctgctaacgtttttgtaaggaagatgacctgaaccattaaaggatgagtttaaaa acacagatcaggtcctcctggcatggctaactgacctggaagggcaggactggtgatgaaat tgttctccaagagcctgagtagacggtggaagatgacctggaagactgcatcaagaataaa ccaaaggttattctgacctgtcttccactccagccatgaggaagggcgaaccattctcgta ccacgaaaaacgaatgactattgcaatagcctgtcagctgttgcaggttacggagatagagaaatc aattctgctaggtaa
1005	미카크 BCMA	붉은털 원숭이	na	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1006	미카크 BCMA	붉은털 원숭이	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1007	hu BCMA ECD = positions 1-54 of 서열번호: 1002	인간	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1008	mu BCMA ECD = positions 1-49 of 서열번호: 1004	뮤린	aa	MAQCCFHSEYFDSLHACKPCHLRCSNPATCQYCDPSVTSVKCTYTVLWIFLGLTLVLSLALET ISFLLRKNFEALKDEPQSPQLDGSALQKADTELTRIRAGDDRIFPRSELYTVEECTCEDCVKSK PKGDSHFFFLPAMEEGATILVTTKTGDYKSSVFTALQSVNGMEKETHTR
1009	hu BCMA ECD / E1 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MAQCCSQNEYFDSLHACIPQCLRCSSNTPELTQRYCNASVTSNVRGTNA
1010	hu BCMA ECD / E2 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1011	hu BCMA ECD / E3 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1012	hu BCMA ECD / E4 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1013	hu BCMA ECD / E5 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1014	hu BCMA ECD / E6 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1015	hu BCMA ECD / E7 뮤린	키메라 hu / mu	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLHDCRQCLRCSSPTPLTCQRYCNASMTNSVKGNALLWTCIGLSLIISL AVFVLTFLLRKMSEPLDEFKNTGSLGWMANIDLEKRTGDEIVLPRGLETVVEECTCEDCINKK PKVDSHCHFFLPAMEEGATILVTTKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1016	hu BCMA 예외토포 클러스터	인간	aa	CQLRCSNTPELTQRYC

3						
1017	mac BCMA 에피토프 클러스터 3	마카크	aa			CQLRCSSTPLTQORYC
1018	hu BCMA 에피토프 클러스터 1	인간	aa			MLQMAQQ
1019	hu BCMA 에피토프 클러스터 4	인간	aa			NASVTNSVKGNTA
1020	mac BCMA 에피토프 클러스터 1	마카크	aa			MLQMARQ
1021	mac BCMA 에피토프 클러스터 4	마카크	aa			NASMTNSVKGWNA
1022	BCMA-101	VH CDR1	aa			GFTEFNIDMA
1023	BCMA-101	VH CDR2	aa			SIITSGGDNYRDSVKG
1024	BCMA-101	VH CDR3	aa			HDYIDGSGYGFAY
1025	BCMA-101	VL CDR1	aa			KASQSVGINVD
1026	BCMA-101	VL CDR2	aa			GASNRHT
1027	BCMA-101	VL CDR3	aa			LQYGSIPFT
1028	BCMA-101	VH	aa			EVQLVESGGGLVQPGRSKLSCAASGFTFSNYDMAVRQAPTKGLEWVASIITSGGDNYRDSVKGR FTVSRDRAKSTLYIQMDSLRSDDTATYYCVRHDIYDGSYGFAIWGGQTLVTSS
1029	BCMA-101	VL	aa			ETVMTQSPTSMSTSIGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTGQSPKLLIYGASNRHTGVPDRFTGSGF GRDFTLTISNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTFGSGTKLELK
1030	BCMA-101	scFv	aa			EVQLVESGGGLVQPGRSKLSCAASGFTFSNYDMAVRQAPTKGLEWVASIITSGGDNYRDSVKGR FTVSRDRAKSTLYIQMDSLRSDDTATYYCVRHDIYDGSYGFAIWGGQTLVTSSGGSGSGGGGGGG GGSETVMTQSPTSMSTSIGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTGQSPKLLIYGASNRHTGVPDRFTG SGFGRDFTLTISNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTFGSGTKLELK
1031	BCMA-102	VH CDR1	aa			GYFTNHH
1032	BCMA-102	VH CDR2	aa			YINPYNDTTEYNEKEFG
1033	BCMA-102	VH CDR3	aa			DGYRDMVMDY

1034	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
1035	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR2	aa	YTSRLHS
1036	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
1037	BCMA-102	BC 244-A7	VH	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFNTHIIHWVKQPGQGLEWIGYINPYNDDETEYNEKFKG KATLTSDKSTTAYMELSSLTSEDSAVYCARQDYRDMDVMDYWGQGTIVTVSS
1038	BCMA-102	BC 244-A7	VL	aa	ELVMTQTPSSLSASLGRVTITSCRASQDISNLYNQKPGDGVTKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGS GTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGTKLEIK
1039	BCMA-102	BC 244-A7	scFv	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFNTHIIHWVKQPGQGLEWIGYINPYNDDETEYNEKFKG KATLTSDKSTTAYMELSSLTSEDSAVYCARQDYRDMDVMDYWGQGTIVTVSSGGGGGGGGSGG GGSELVMTQTPSSLSASLGRVTITSCRASQDISNLYNQKPGDGVTKLLIYYTSRLHSGVPSRFSG SGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGTKLEIK
1040	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR1	aa	GTFFSNYDMA
1041	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR2	aa	SISTRGDIITSYRDSVKG
1042	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR3	aa	QDYITDYMGFAY
1043	BCMA-103	BC 263-A4	VL CDR1	aa	RASEDYINGLA
1044	BCMA-103	BC 263-A4	VL CDR2	aa	GASSLQD
1045	BCMA-103	BC 263-A4	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT
1046	BCMA-103	BC 263-A4	VH	aa	EVQLVEESGGGLLPGRSLKLSCAASGTFFSNYDMAVVRQAPTKGLEWVASISTRGDIITSYRDSVKG RFTISRDNKASTLYLQMDSLRSEDATYTCARQDYITDYMGFAYWGQGTIVTVSS
1047	BCMA-103	BC 263-A4	VL	aa	ELVMTQSPASLSASLGETVTIECRASEDIYINGLAWYQKPGKSPQLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGS GTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFSGTKLEIK
1048	BCMA-103	BC 263-A4	scFv	aa	EVQLVEESGGGLLPGRSLKLSCAASGTFFSNYDMAVVRQAPTKGLEWVASISTRGDIITSYRDSVKG RFTISRDNKASTLYLQMDSLRSEDATYTCARQDYITDYMGFAYWGQGTIVTVSSGGGGGGGGSGG GELVMTQSPASLSASLGETVTIECRASEDIYINGLAWYQKPGKSPQLLIYGASSLQDGVPSRFSGSG SGTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFSGTKLEIKGS
1049	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR1	aa	GTFFSNFDMA

[1720]

1050	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYRDSVKG
1051	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
1052	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR1	aa	RASQISNYL
1053	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR2	aa	YTSNLQS
1054	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
1055	BCMA-104	BC 271-C3	VH	aa	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNNAKSTLYLQMDSLRSEDATYVCVRHGYDGYHLFDYWGQGASVTVSS
1056	BCMA-104	BC 271-C3	VL	aa	ELVMTQTPSSMEASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYTSNLQSGVPSRFSGSGS GTDYSLTINSLEPEDEFAVYCCQYDISSYTFGAGTKLEIK
1057	BCMA-104	BC 271-C3	scFv	aa	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNNAKSTLYLQMDSLRSEDATYVCVRHGYDGYHLFDYWGQGASVTVSSGGGGSGGGSGG GGSELVMTQTPSSMEASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYTSNLQSGVPSRFSG SGSGTDYSLTINSLEPEDEFAVYCCQYDISSYTFGAGTKLEIK
1058	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR1	aa	GTFNSFDMA
1059	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR2	aa	SITGGGDTYYRDSVKG
1060	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR3	aa	HGYDGYHLFDY
1061	BCMA-105	BC 265-E5	VL CDR1	aa	RASQISNHLN
1062	BCMA-105	BC 265-E5	VL CDR2	aa	YTSNLQS
1063	BCMA-105	BC 265-E5	VL CDR3	aa	QQYDSFFLT
1064	BCMA-105	BC 265-E5	VH	aa	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNNAKSTLYLQMDSLRSEDATYVCVRHGYDGYHLFDYWGQGDTLVTVSS
1065	BCMA-105	BC 265-E5	VL	aa	ELVMTQTPSSMEASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYTSNLQSGVPSRFSGSGS GTDYSLTINSLEPEDEFAVYCCQYDSFFLTFSGTKLEIK
1066	BCMA-105	BC 265-E5	scFv	aa	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNNAKSTLYLQMDSLRSEDATYVCVRHGYDGYHLFDYWGQGDTLVTVSSGGGGSGGGSGG GGSELVMTQTPSSMEASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYTSNLQSGVPSRFSG

[1721]

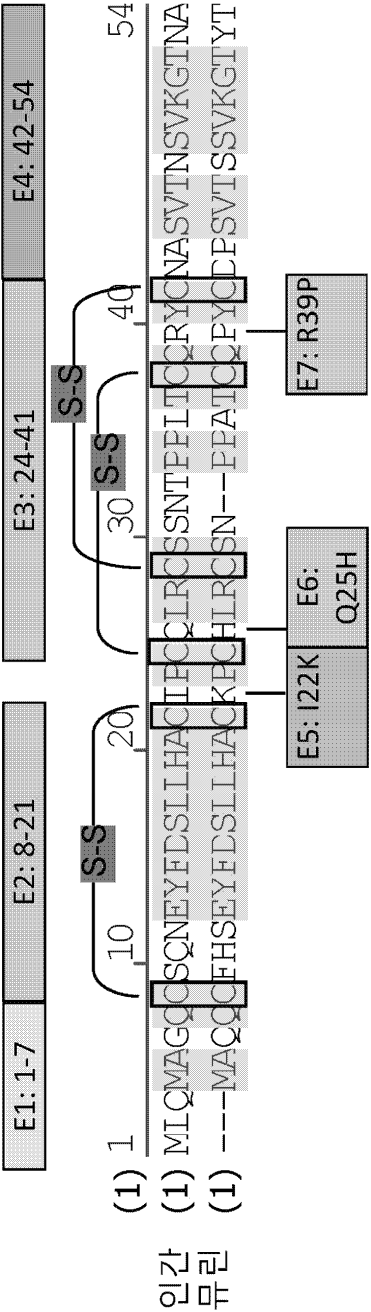
1067	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR1	aa	SGSGTDYSLTISLSEPEFAMYYCQYDSFPLTFSGTKLEIK
1068	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR2	aa	GFTFSNFDMA
1069	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR3	aa	SITGGGDTYYRDSVKG
1070	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR1	aa	HGYDGYHLFDY
1071	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR2	aa	RASQGISNNLN
1072	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR3	aa	YTSNLQS
1073	BCMA-106	BC271-B12	VH	aa	QOFDTSPYT
1074	BCMA-106	BC271-B12	VL	aa	EVQLVEESGGGLVQPSRLKLSCAASGFTFSNFDMAWYRQAPTRGLEWVASITTTGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNASTLYIQMDSLRSEDATYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGMVTVSS
1075	BCMA-106	BC271-B12	scFv	aa	ELVMTQTPSPMPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQOKPDGTIKELIYYTSNLQSGVPSRFGSGGS GTDYSLTISLSEPEFAMYYCQQFDTSPTTFGAGTKLEIK
1076	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR1	aa	EVQLVEESGGGLVQPSRLKLSCAASGFTFSNFDMAWYRQAPTRGLEWVASITTTGGGDTYYRDSVKG RFTISRDNASTLYIQMDSLRSEDATYYCVRHGYDGYHLFDYWGQGMVTVSSGGGSGGGSGG
1077	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR2	aa	GGSELVMTQTPSPMPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQOKPDGTIKELIYYTSNLQSGVPSRFGSG SGSGTDYSLTISLSEPEFAMYYCQQFDTSPTTFGAGTKLEIK
1078	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR3	aa	GYSFPDYIIN
1079	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR1	aa	WIFYFASGNSSEYNE
1080	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR2	aa	LYDYDWYFDV
1081	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR3	aa	RSSQSLVHNSGNTYLH
1082	BCMA-107	BC 247-A4	VH	aa	KVSNRFS
1083	BCMA-107	BC 247-A4	VL	aa	SQSTHVPTT
					EVQLVEESGGGLVQPSRLKLSCAASGFTFSNFDMAWYRQAPTRGLEWVASITTTGGGDTYYRDSVKG KATLTVDTSNTAYMQLSLTSEDATVYFCASLYDYDWYFDYWGQGMVTVSS
					ELVMTQTPSLPVLGSDQASISCRSSQSLVHNSGNTYLHWHYLOKPGQSPKLLIYKVSNRFSGYPDRAF SGSGGADFTLKISRVEAEDLGVYFCQSSTHVPTTFGGTKLEIK

1084	BCMA-107	BC 247-A4	scFv	aa	EVQLVQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSPFDYINWVKQRPQGGLWIGWIIYFASGNSEYNERFTG KATLTVDTSNTAYMQLSLTSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTFTVSSGGGGSGGGSGGGG SELVMTQTPLSLPVSLGDAQSI SCRSGSLVHSGNTYLHWYIQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPR FSGSGGADFTLKISRVEAEDLGYFCQSHTHPYTFGGGTKLEIK
1085	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR1	aa	GYSPFDYIN
1086	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNE
1087	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR3	aa	LYDYDWYEDV
1088	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR1	aa	RSSQSLVHSGNTYLH
1089	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR2	aa	KVSNRFS
1090	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR3	aa	FQGSHPVFWT
1091	BCMA-108	BC 246-B6	VH	aa	EVQLVQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSPFDYINWVKQRPQGGLWIGWIIYFASGNSEYNERFTG KATLTVDTSNTAYMQLSLTSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTFTVSS
1092	BCMA-108	BC 246-B6	VL	aa	ELVATQTPLSLPVSLGDAQSI SCRSGSLVHSGNTYLHWYIQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPRF SGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGYYFCQGSHPVFWTFGGGTKLEIK
1093	BCMA-108	BC 246-B6	scFv	aa	EVQLVQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSPFDYINWVKQRPQGGLWIGWIIYFASGNSEYNERFTG KATLTVDTSNTAYMQLSLTSEDYAVFCASLYDYDWYFDWVGQGTFTVSSGGGGSGGGSGGGG SELVMTQTPLSLPVSLGDAQSI SCRSGSLVHSGNTYLHWYIQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPR FSGSGGADFTLKISRVEAEDLGYFCQSHTHPYTFGGGTKLEIK

[1723]

도면
도면1

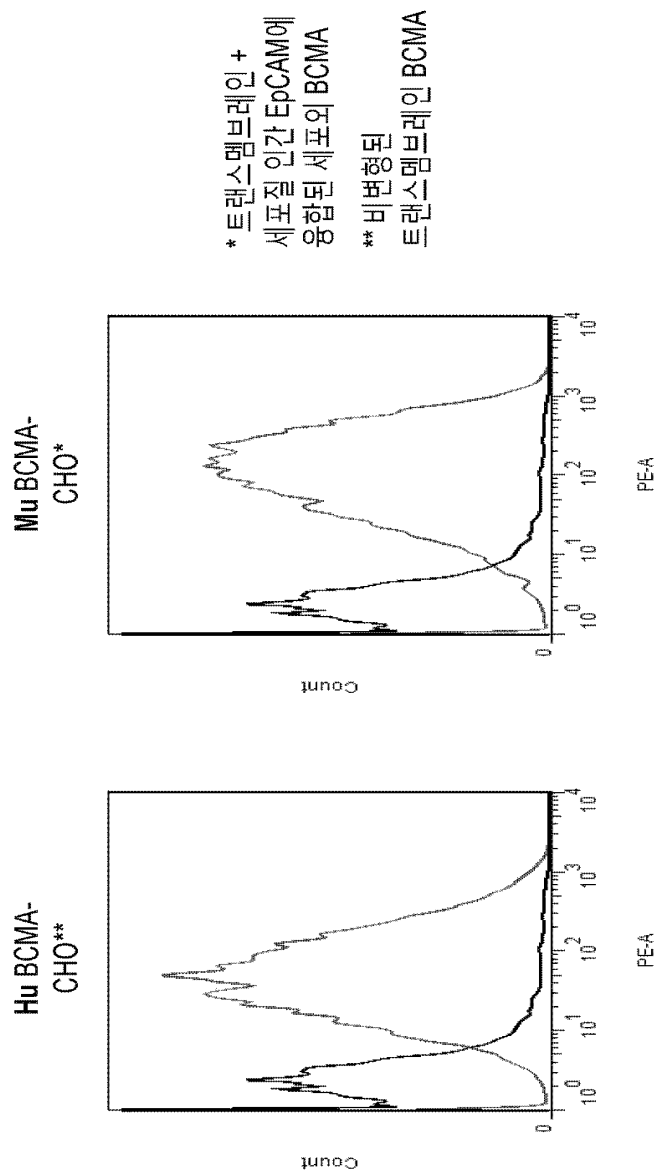
도1



- E1: N-말단 도메인
- E2: 제1 디설파이드 결합 한정 도메인
- E3: 제2 (이중) 디설파이드 결합 한정 도메인
- E4: C-말단 세포외 도메인
- E5: E2/E3 사이의 점 돌연변이
- E6+E7: E3 점 돌연변이

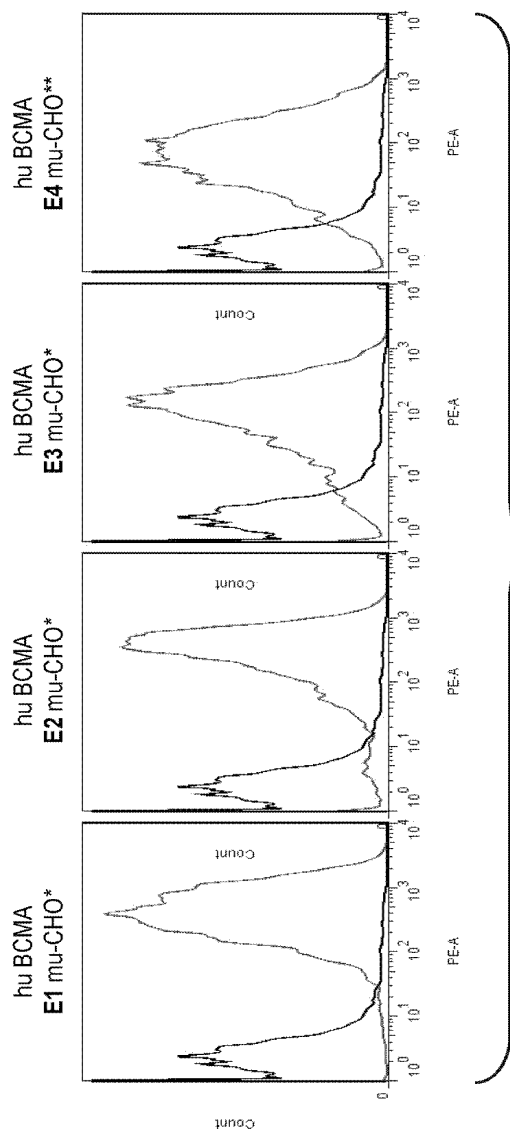
도면2aa

도2a



도면2ab

도2b

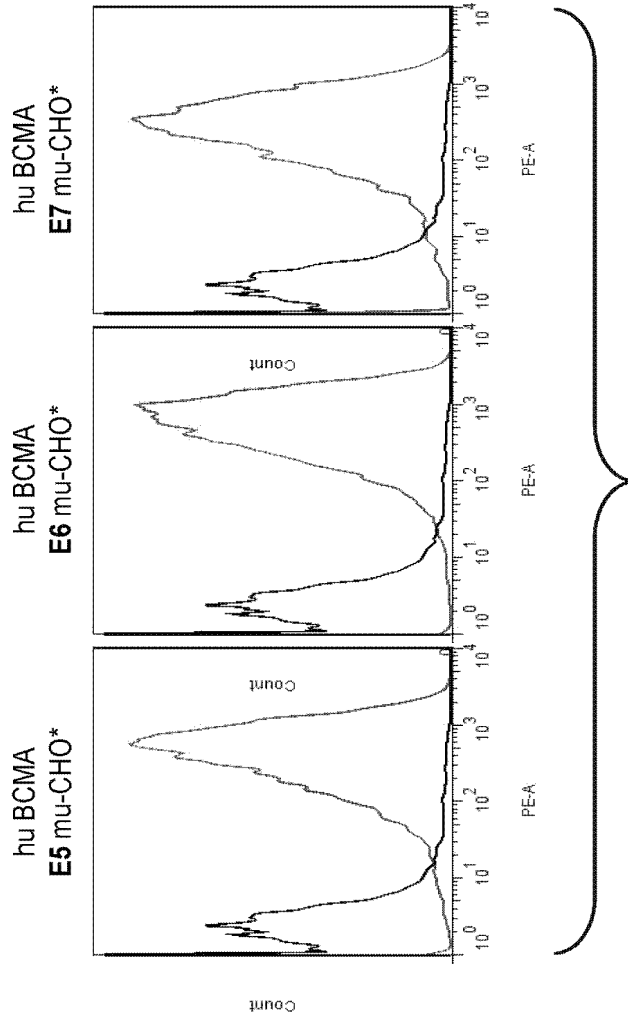


도메인 교환

* 트랜스멤브레인 +
세포질 인간 EpcAM에
융합된 세포외 BCMA
** 비변형된
트랜스멤브레인 BCMA

도면2ac

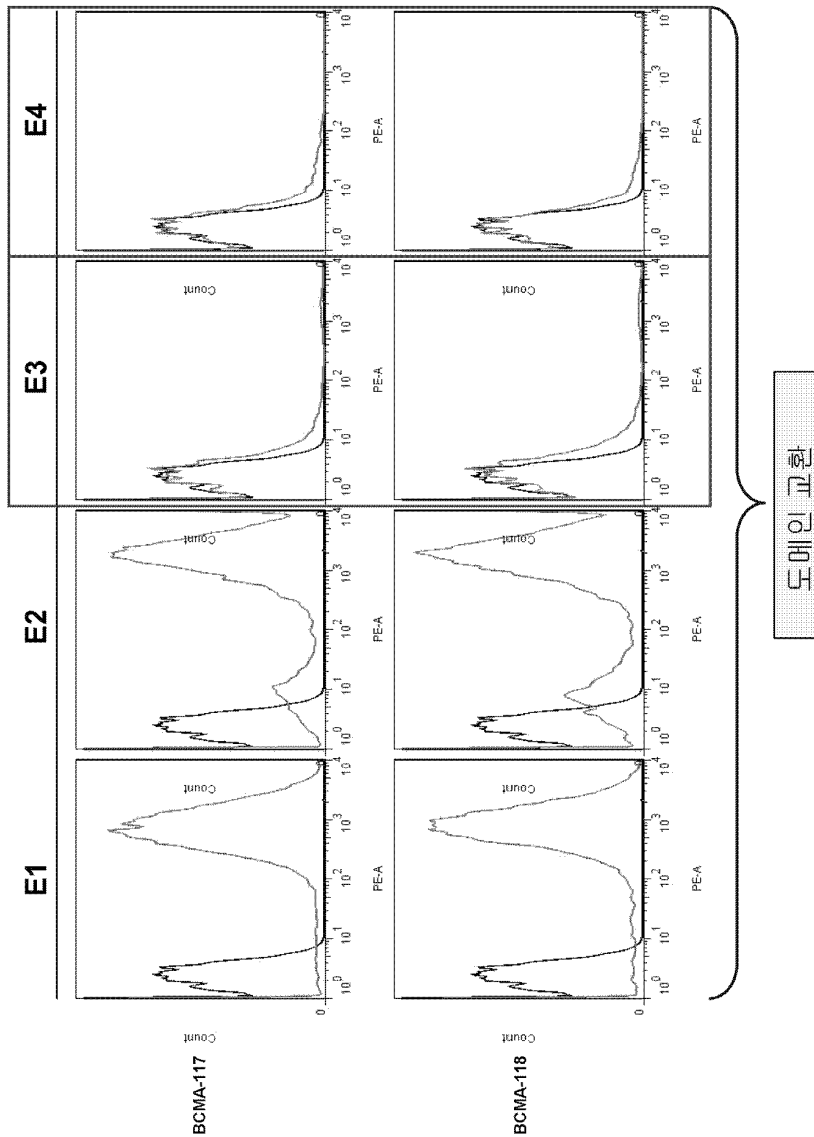
도2b(계속)



* 트랜스멤브레인 +
세포질 인간 EpCAM에
융합된 세포외 BCMA

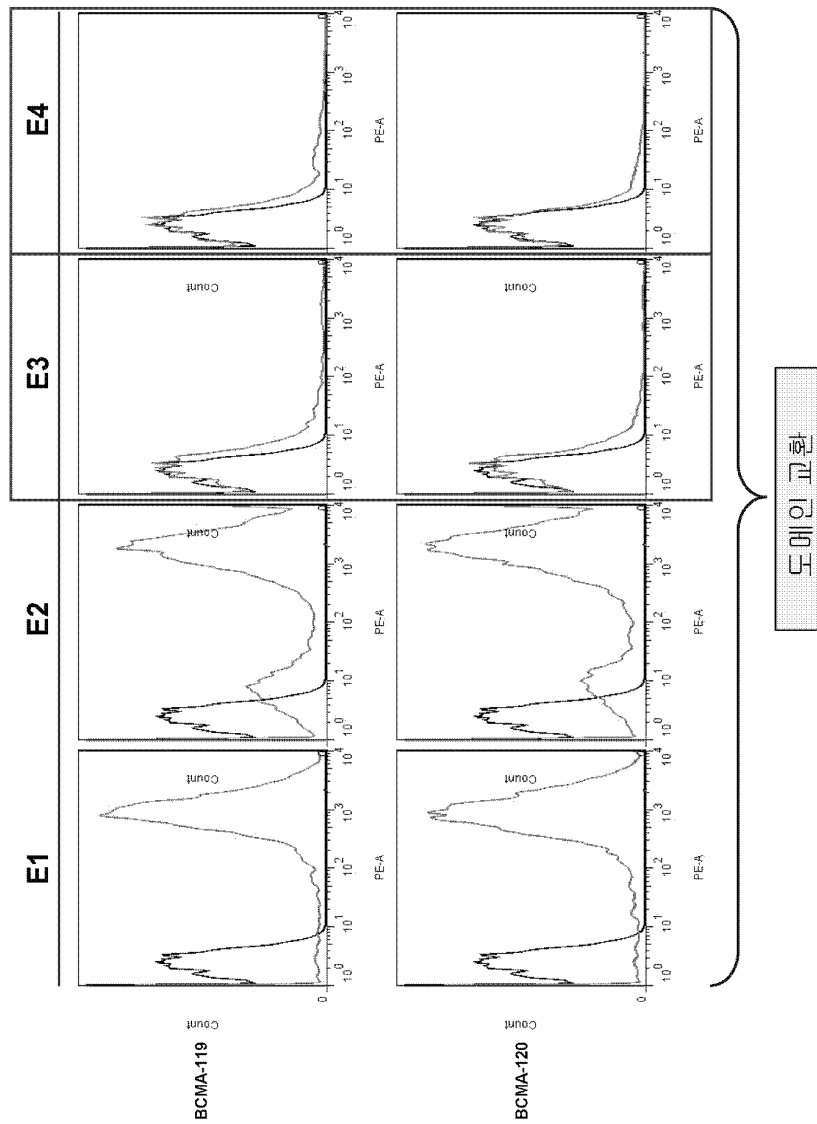
도면3aa

도A3



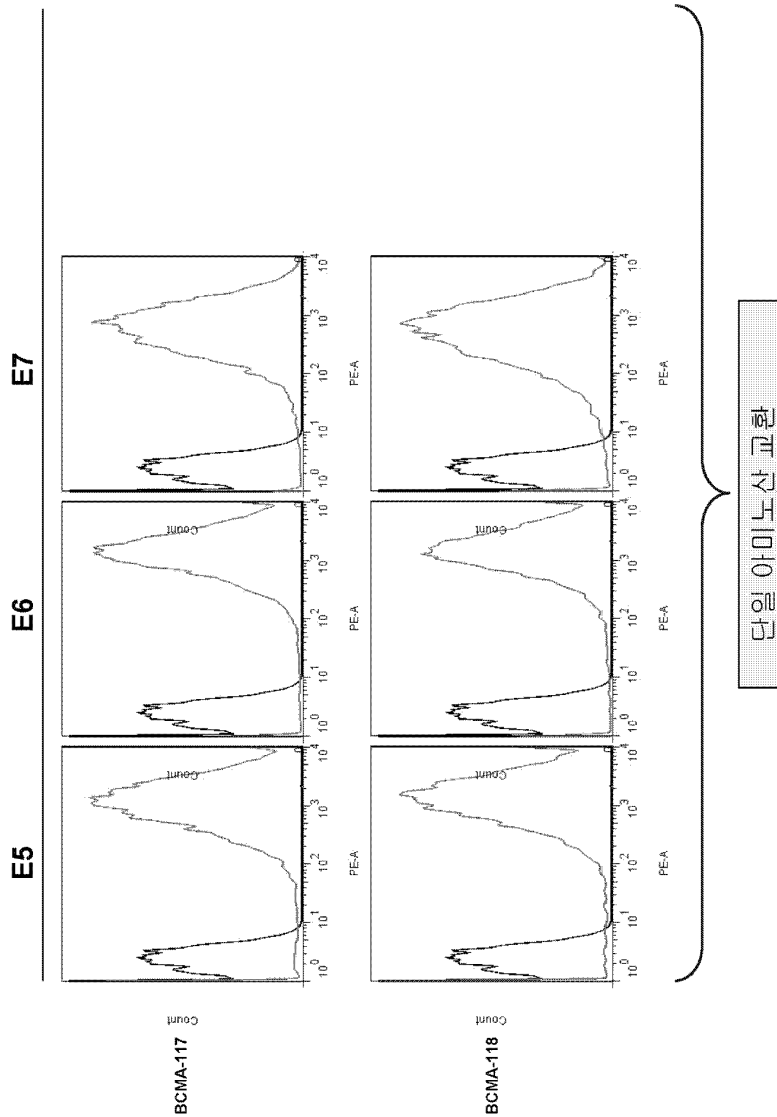
도면3ab

도A3(계속)



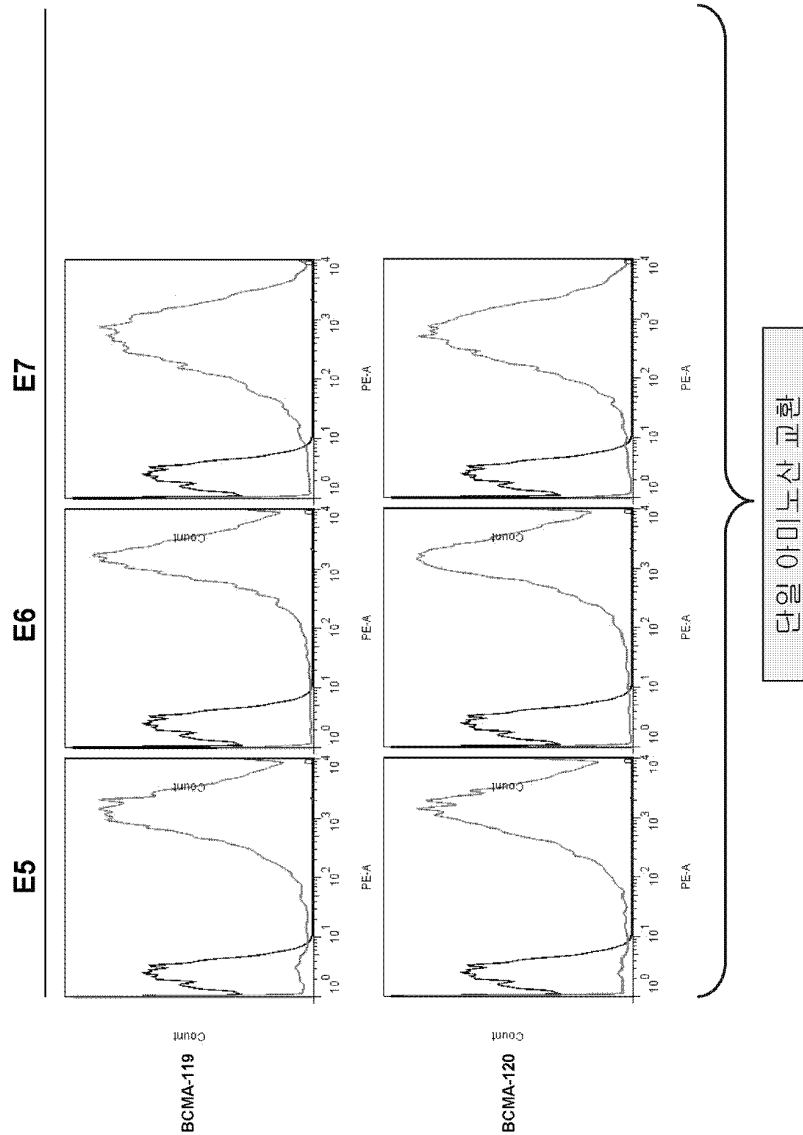
도면3ac

도A3(계속)



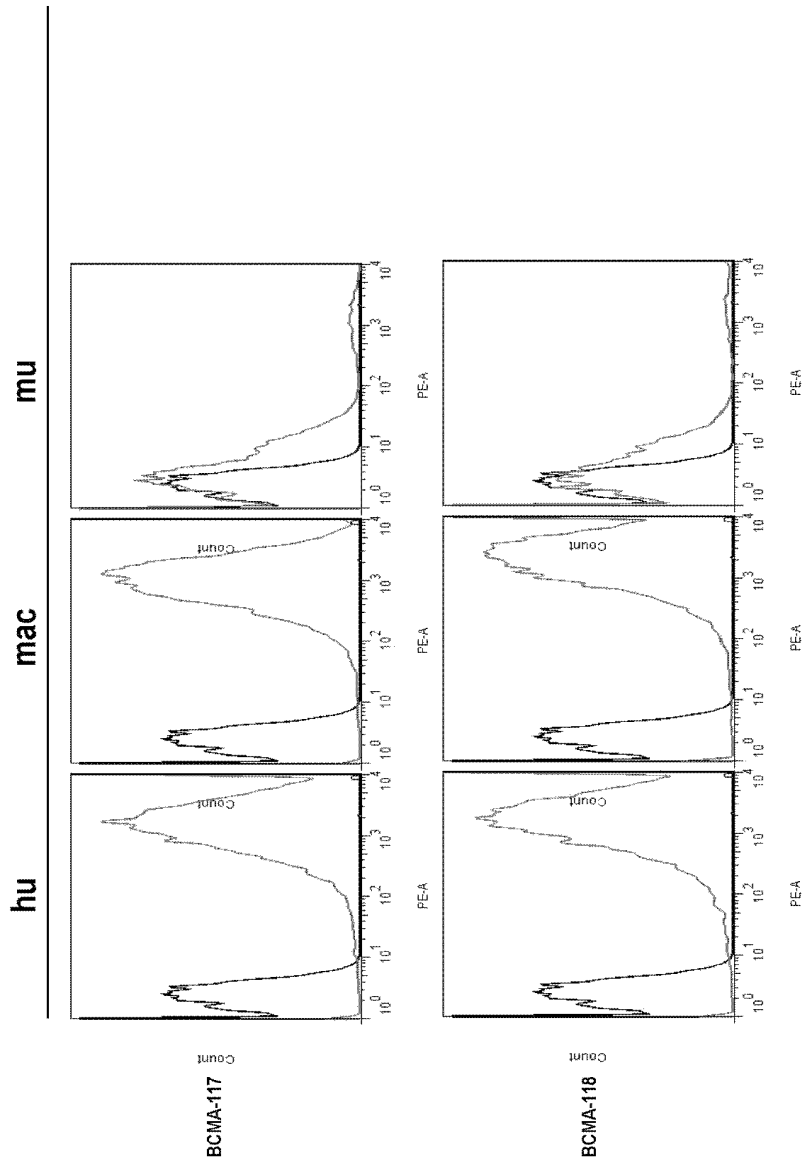
도면3ad

도A3(계속)



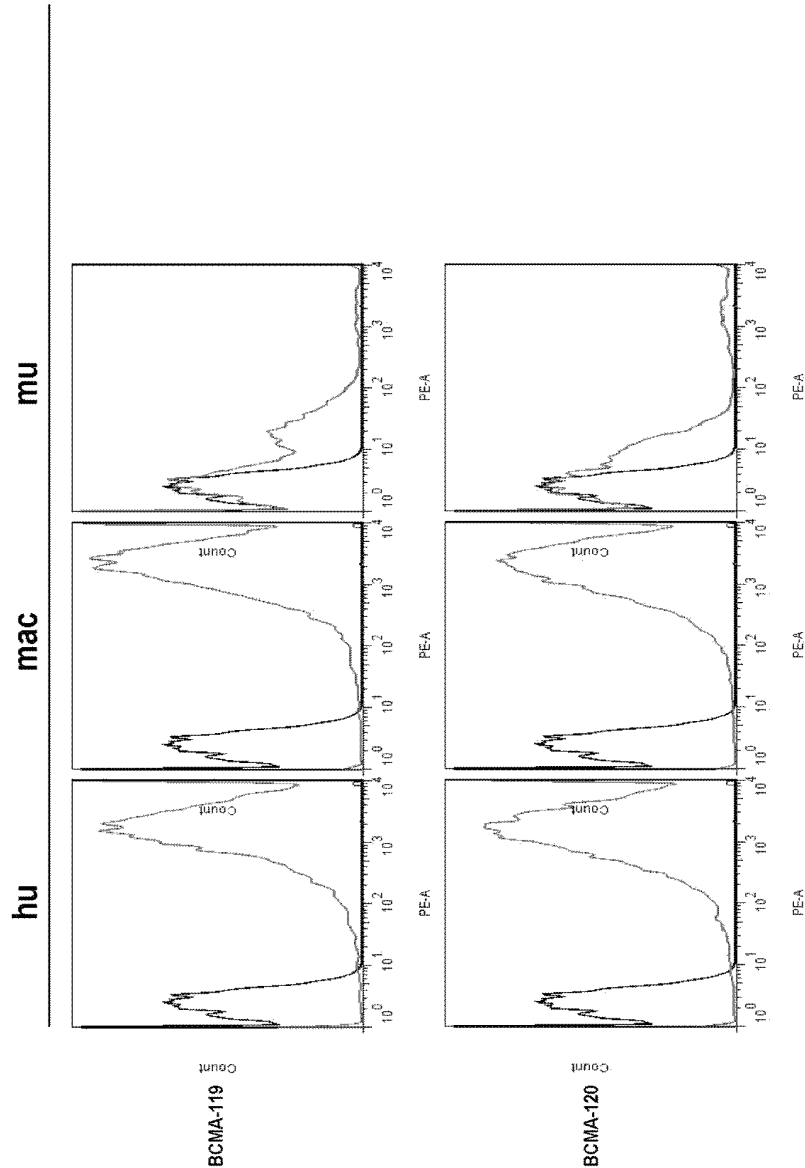
도면3ae

도A3(계속)



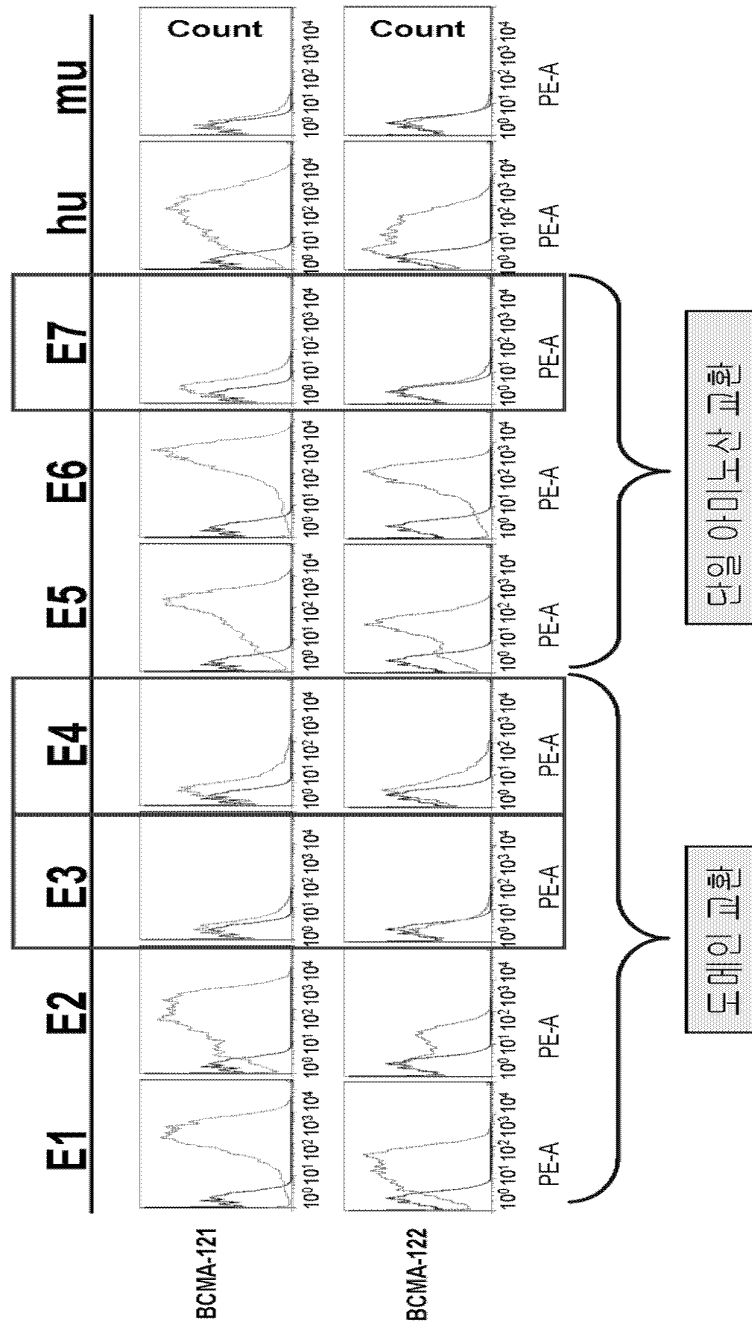
도면3af

도A3(계속)



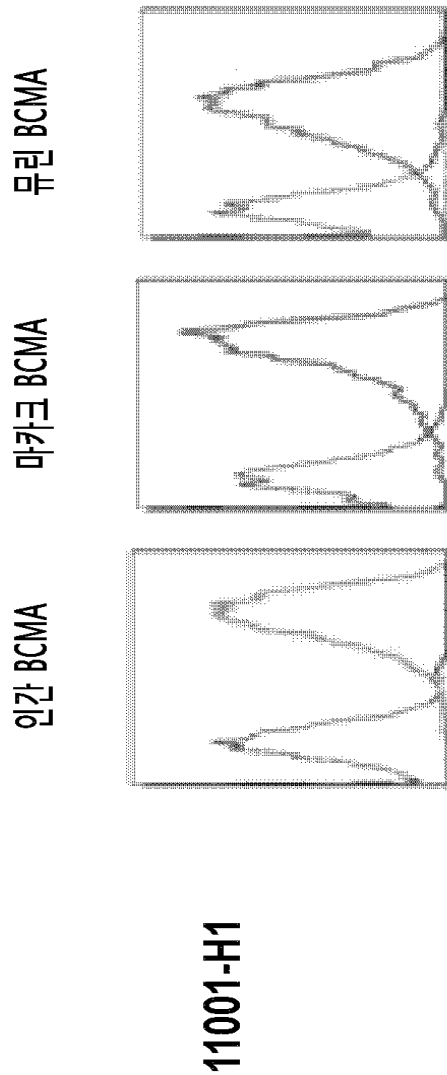
도면3ag

도A3(계속)



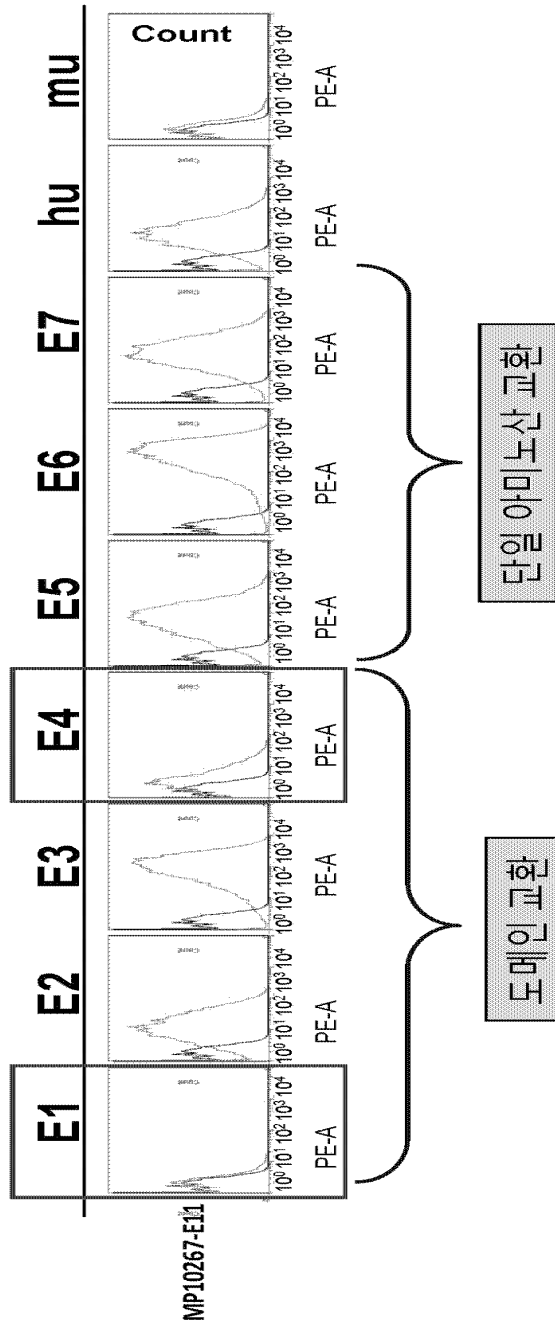
도면4

도B3



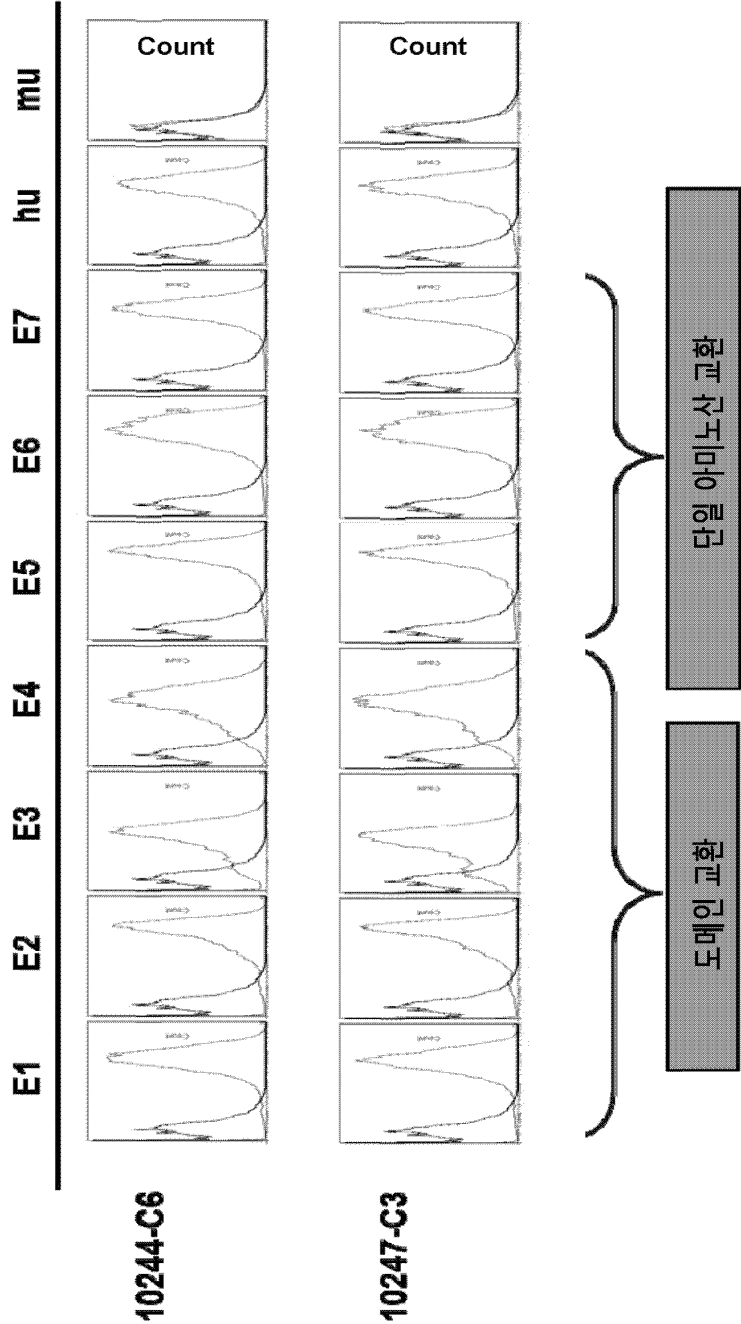
도면5

도3



도면6

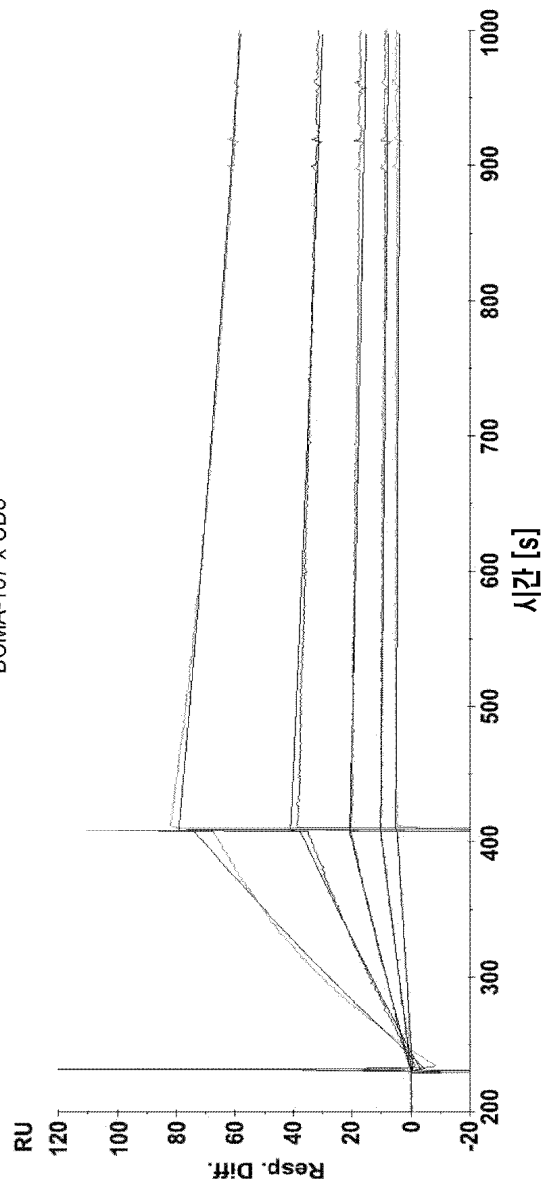
도D3



도면7aa

도A4

인간 BCMA
BCMA-107 x CD3

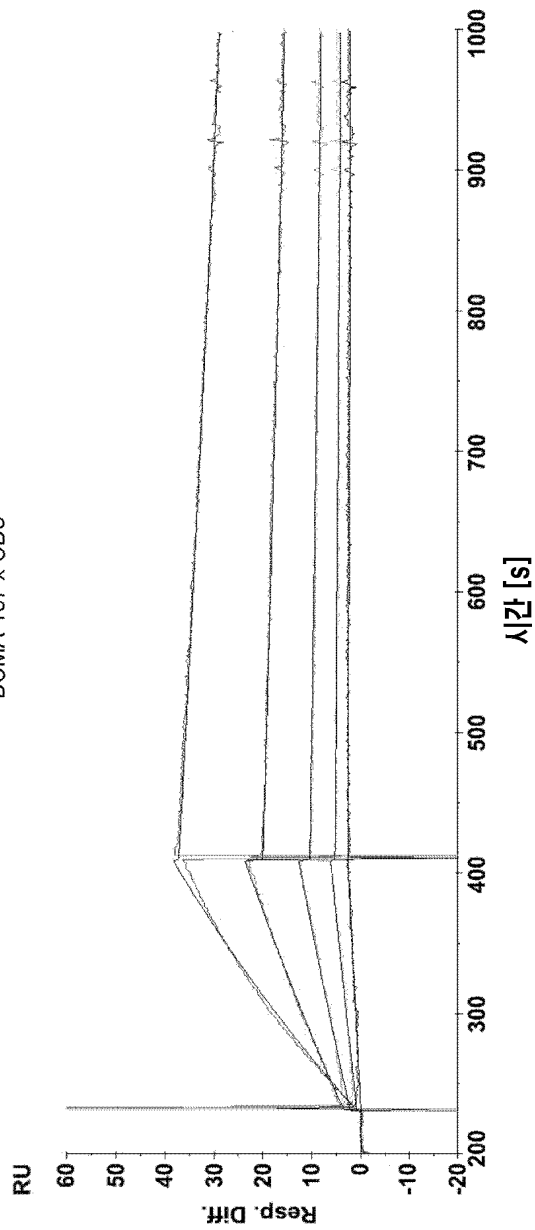


KD = 34.2 nM
k off = $5.2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면7ab

도A4(계속)

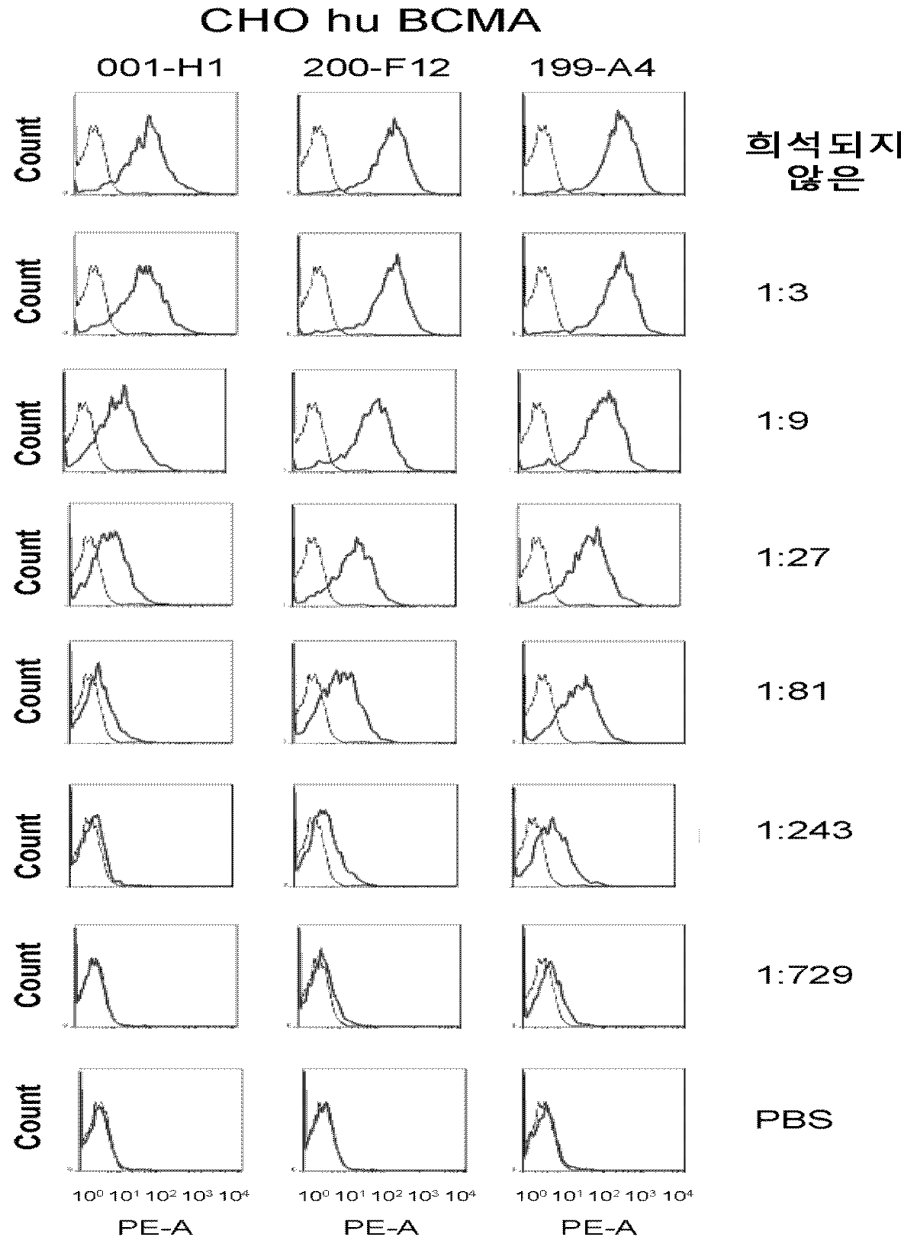
마카크 BCMA
BCMA-107 x CD3



$KD = 11.7 \text{ nM}$
 $k_{off} = 4.2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

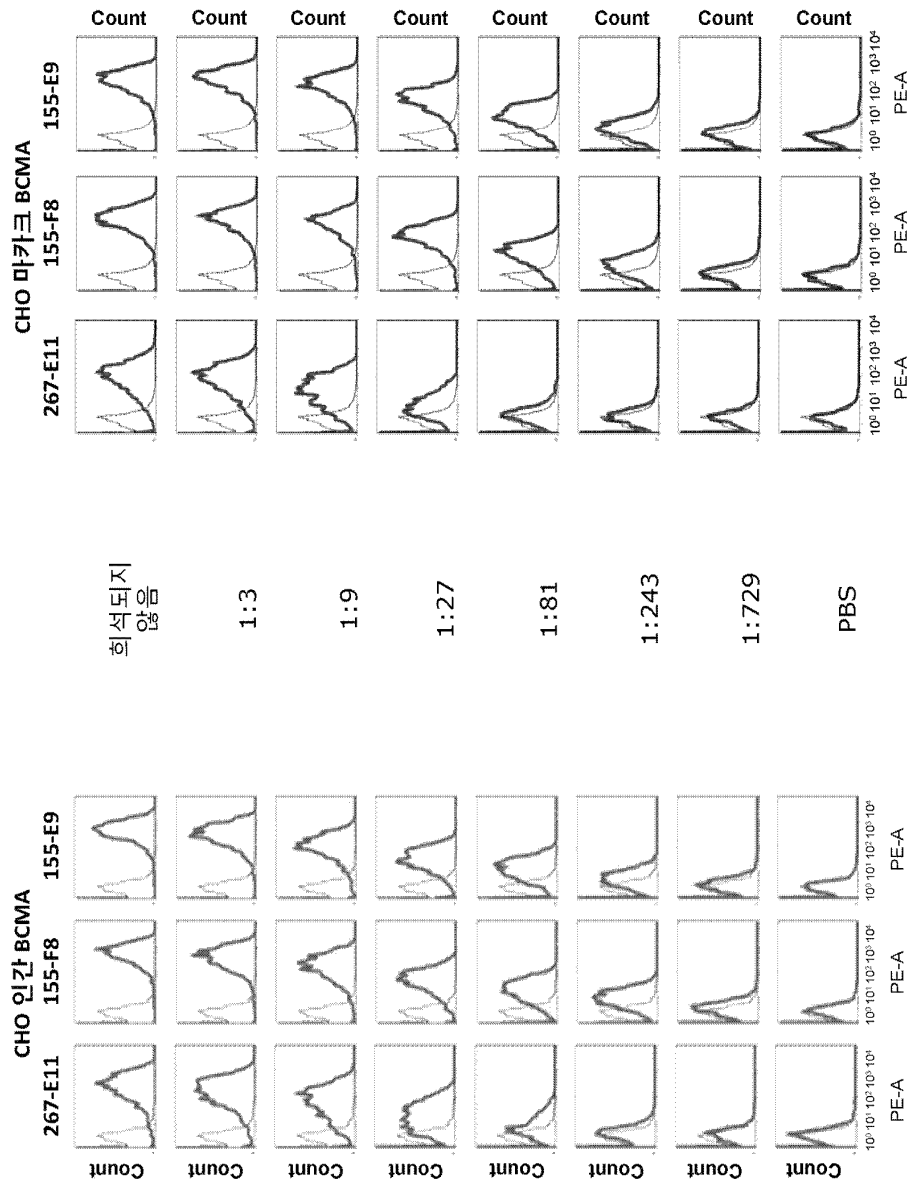
도면8

도 B4



도면9

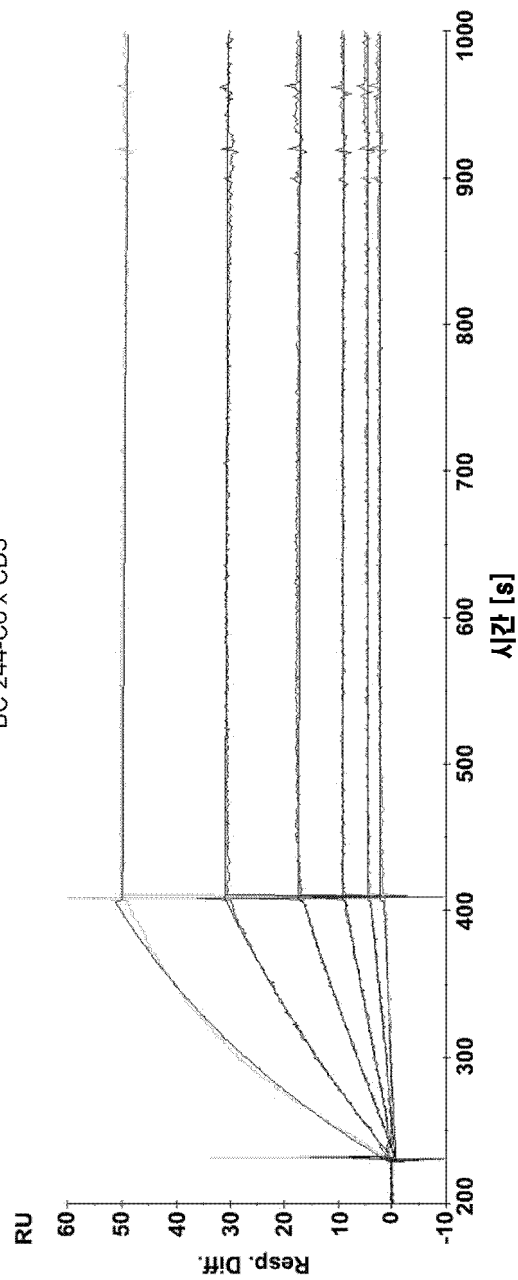
도4



도면10aa

도D4

인간 BCMA
BC 244-C6 x CD3



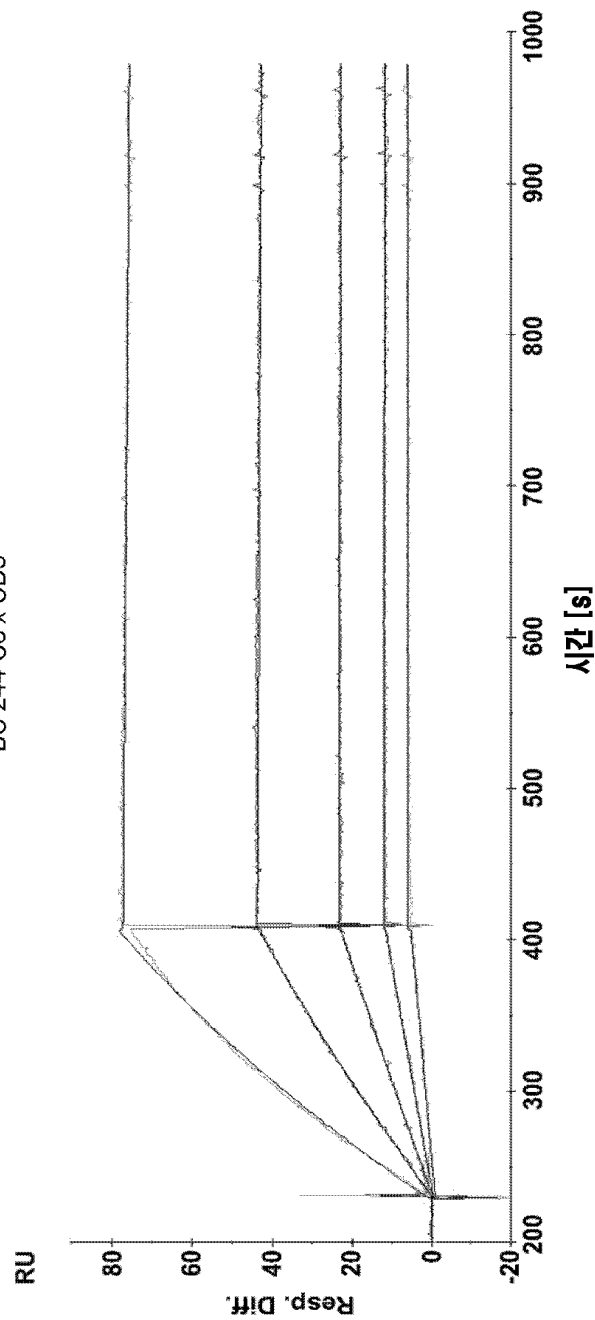
$KD = 0.3 \text{ nM}$

$k_{\text{off}} = 0.34 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면10ab

도D4(계속)

마카크 BCMA
BC 244-C6 x CD3

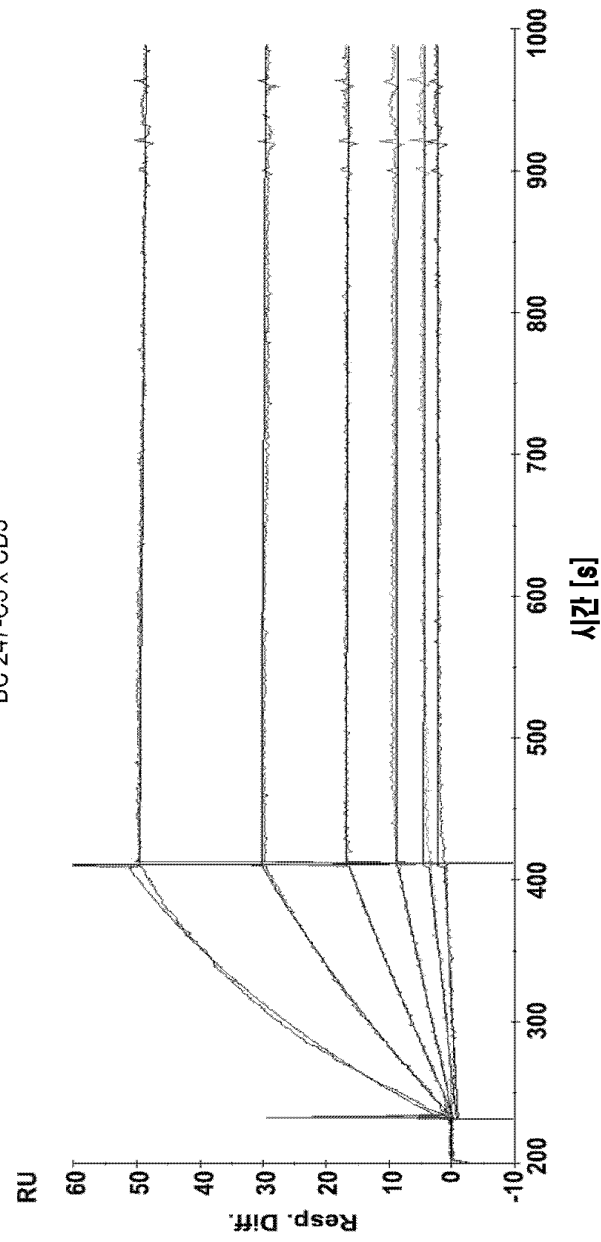


KD = 0.6 nM
k off = $0.38 \times 10^{-4} \times \text{s}^{-1}$

도면10ac

도D4(계속)

인간 BCMA
BC 247-C3 x CD3

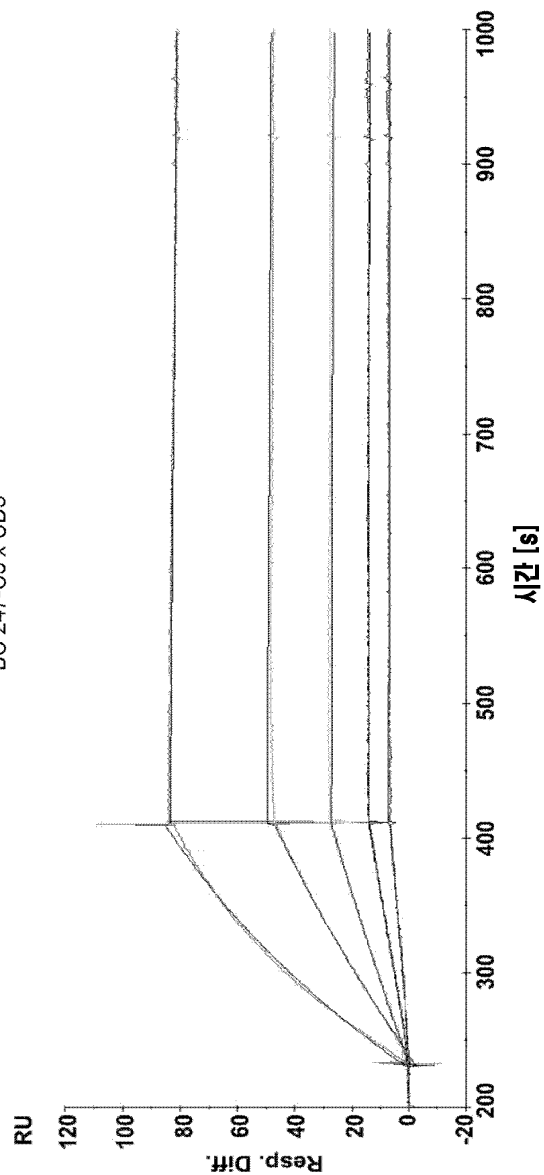


$KD = 0.4 \text{ nM}$
 $k_{off} = 0.34 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면10ad

도D4(계속)

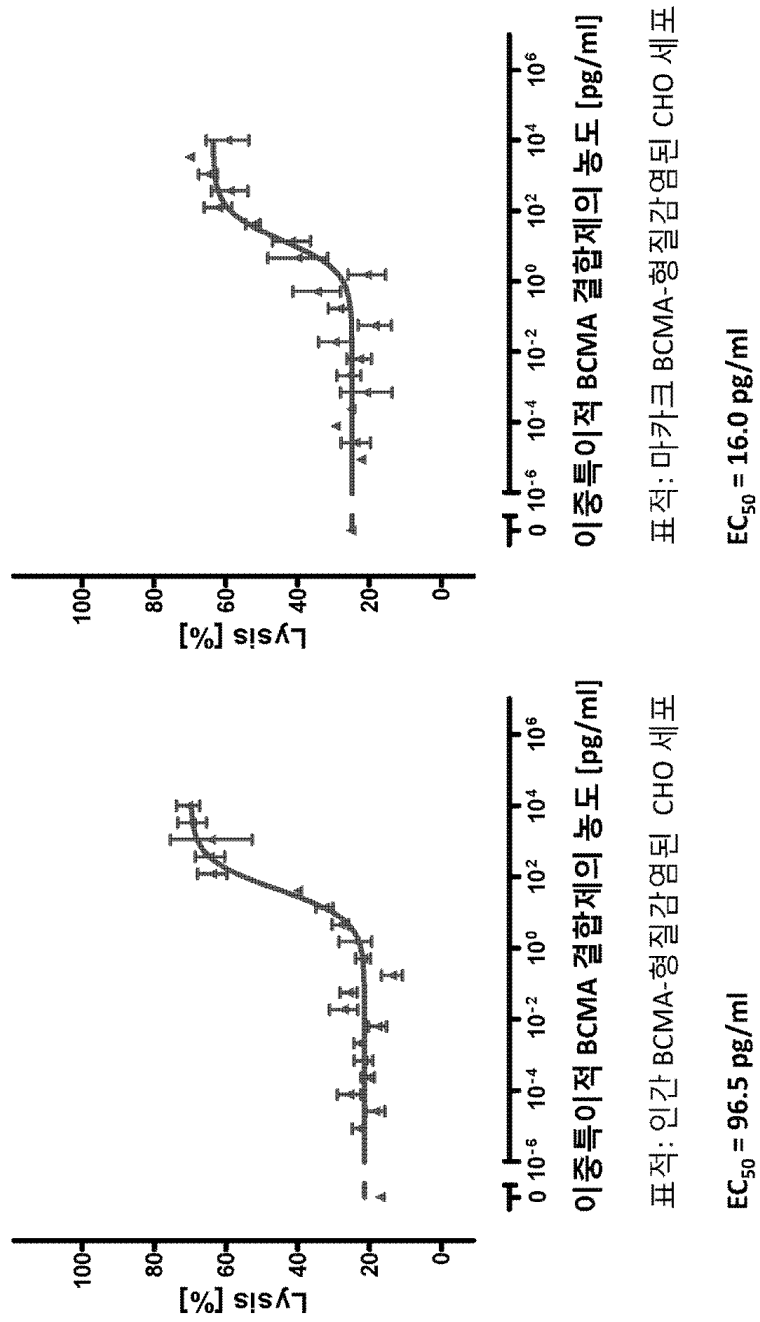
마카크 BCMA
BC 247-C3 x CD3



KD = 0.6 nM
k off = $0.52 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

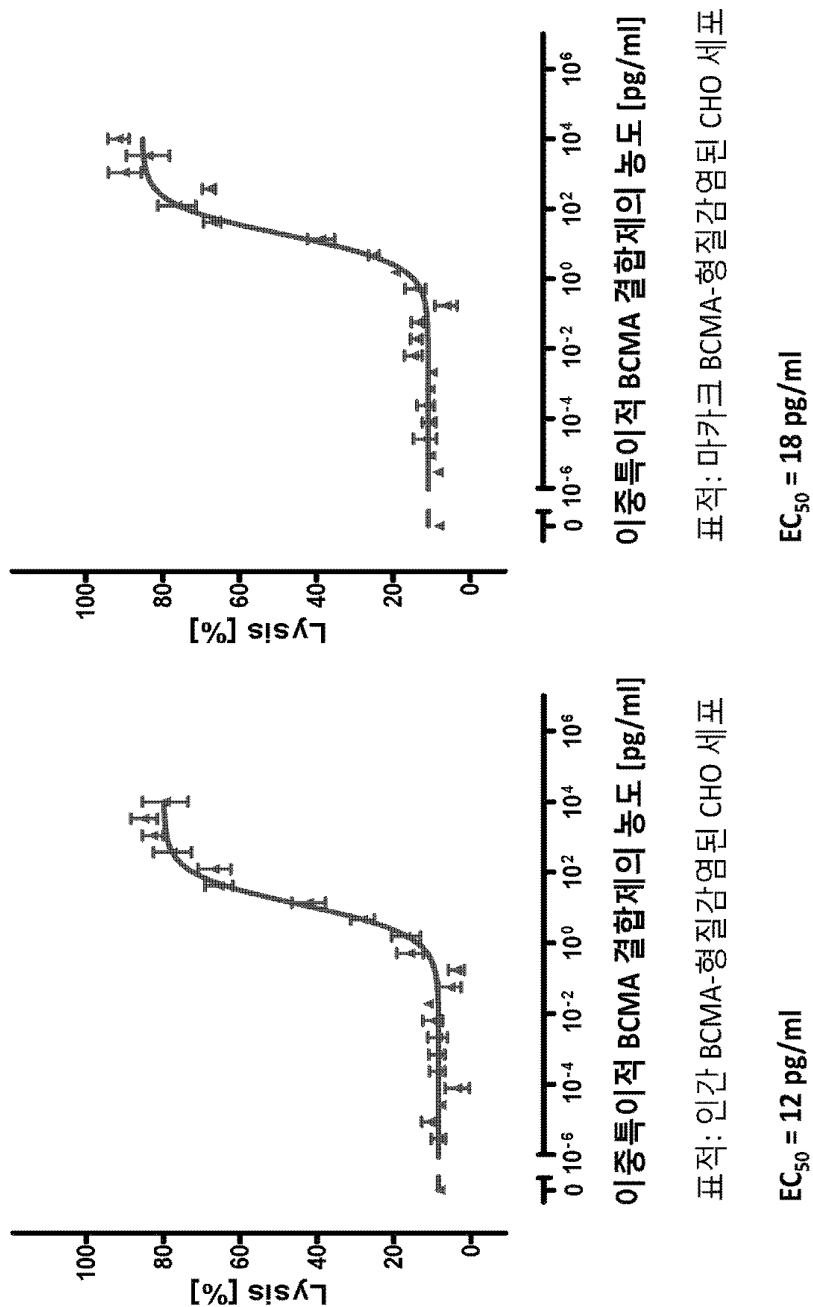
도면11

도A5



도면12

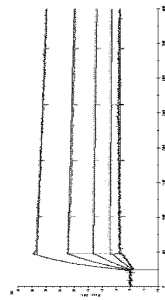
도D5



도A6

인간 BCMA

BCMA-30 x CD3

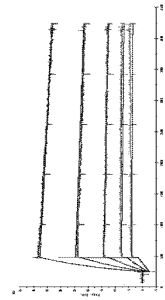


BCMA-50 x CD3



마카크 BCMA

BCMA-30 x CD3

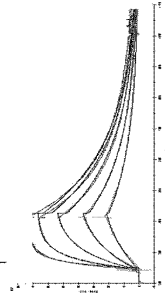


BCMA-50 x CD3

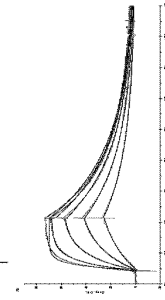


인간 CD3

BCMA-30 x CD3

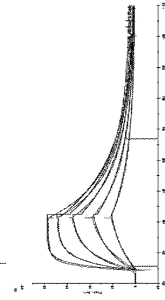


BCMA-50 x CD3



마카크 CD3

BCMA-30 x CD3

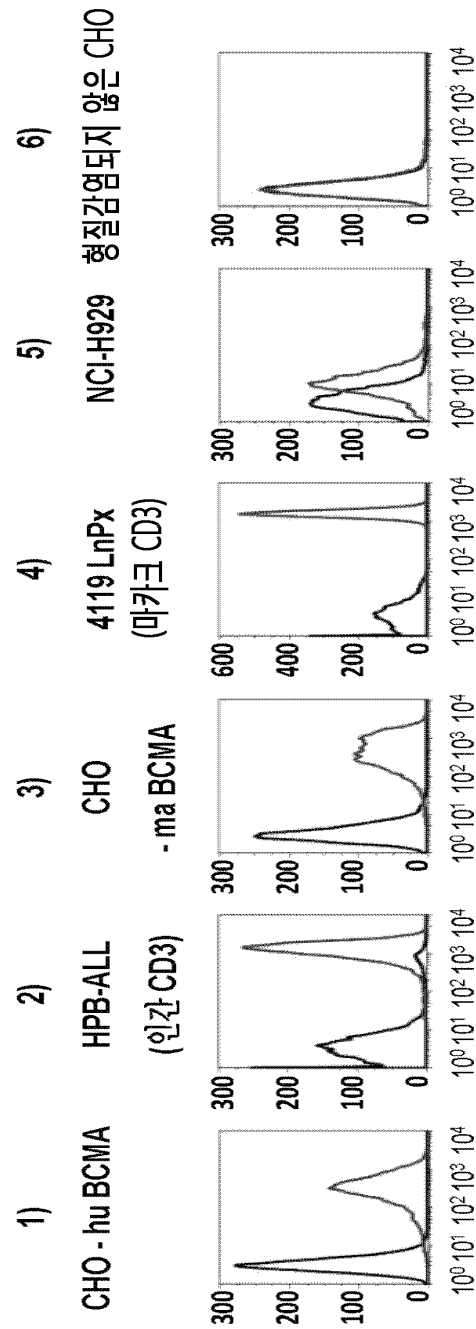


BCMA-50 x CD3



도면14

도A7



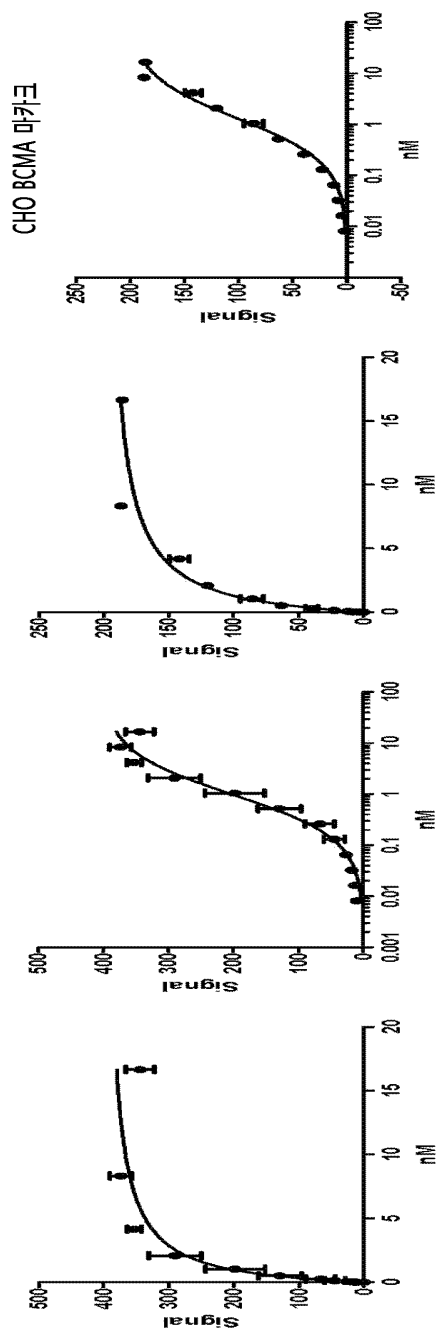
BCMA-50 x CD3

도면15

도A8

인간 BCMA / CHO

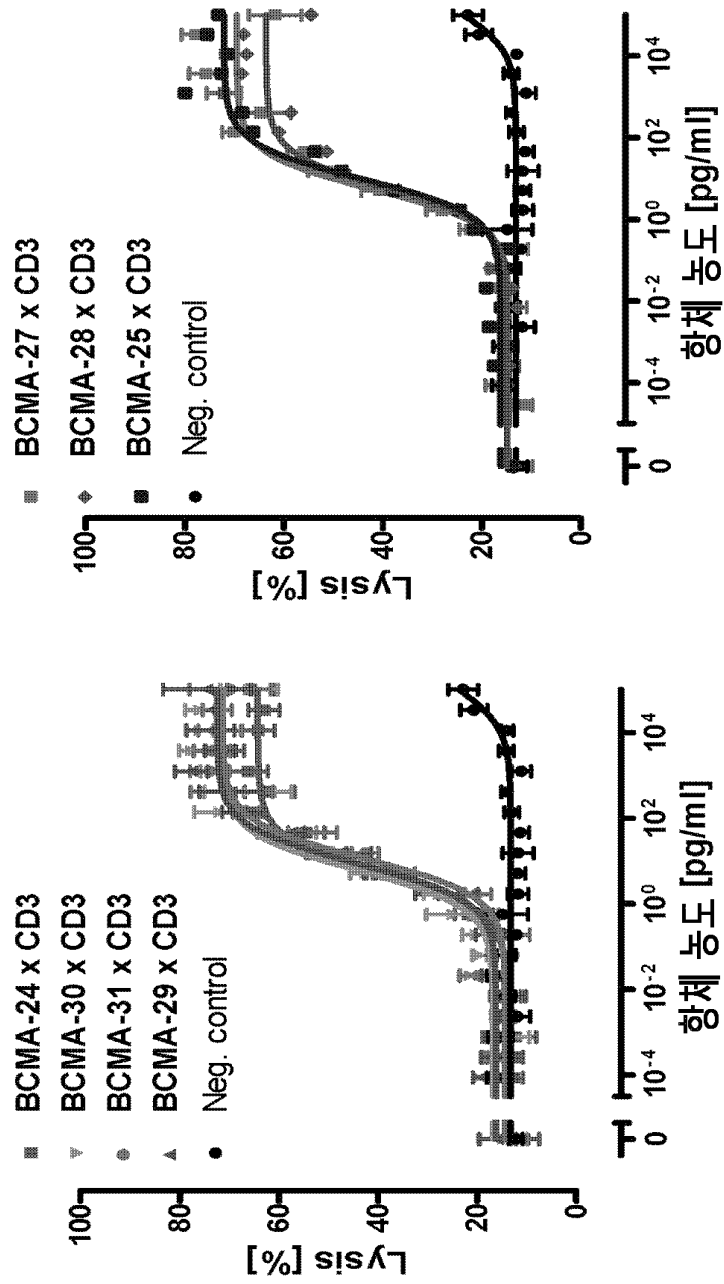
마카크 BCMA / CHO



BCMA-50 x CD3

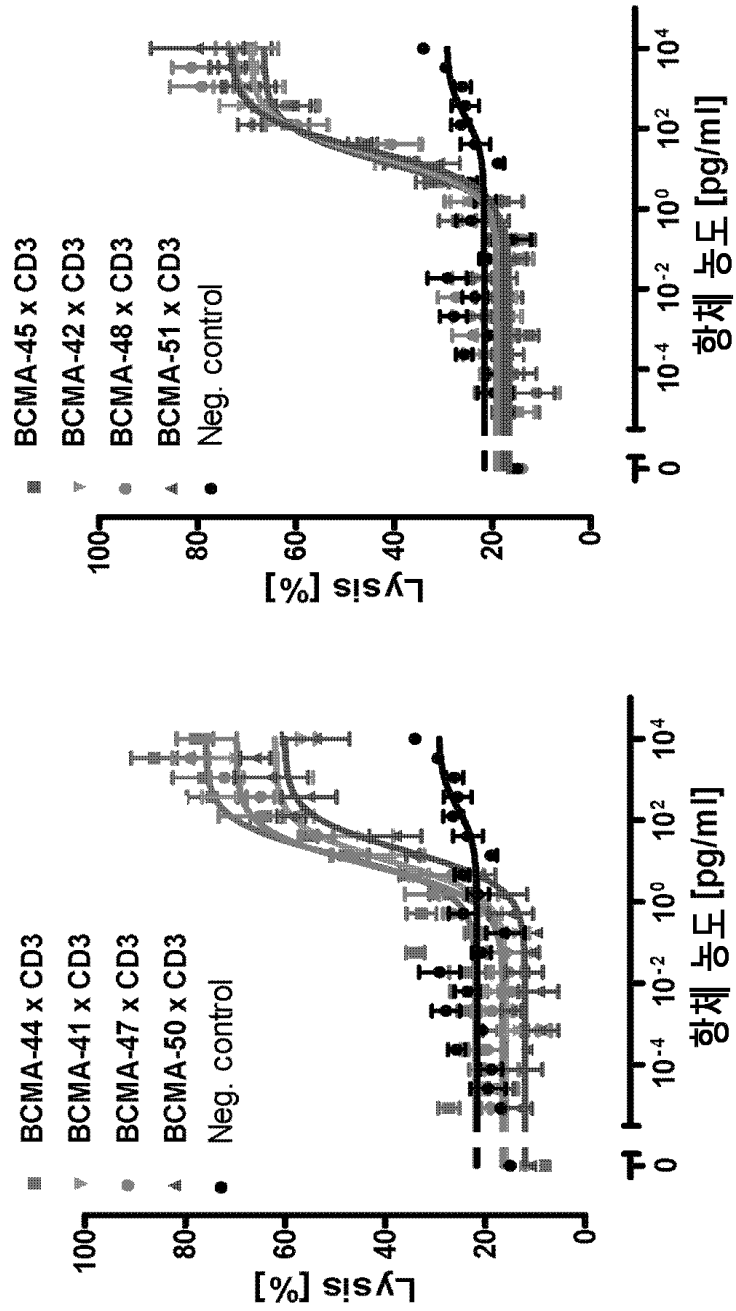
도면16aa

도A9



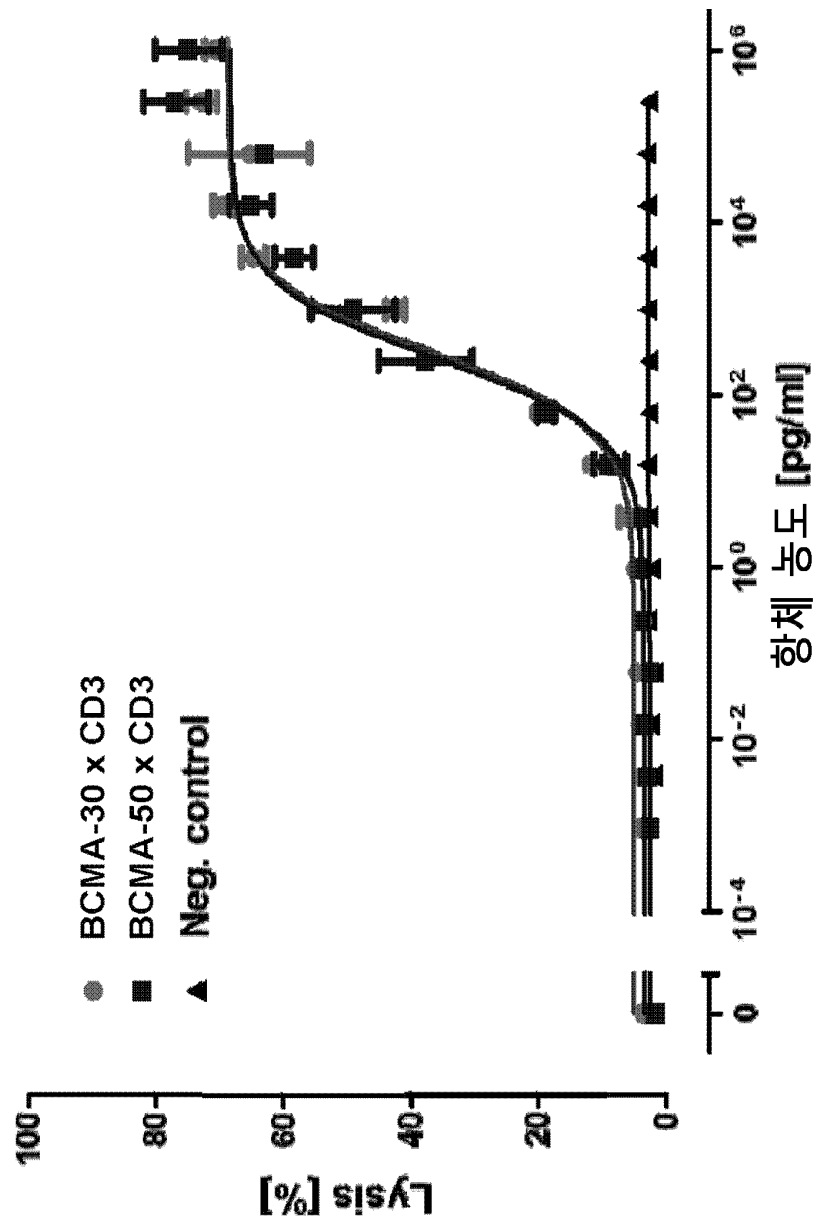
도면16ab

도A9(계속)



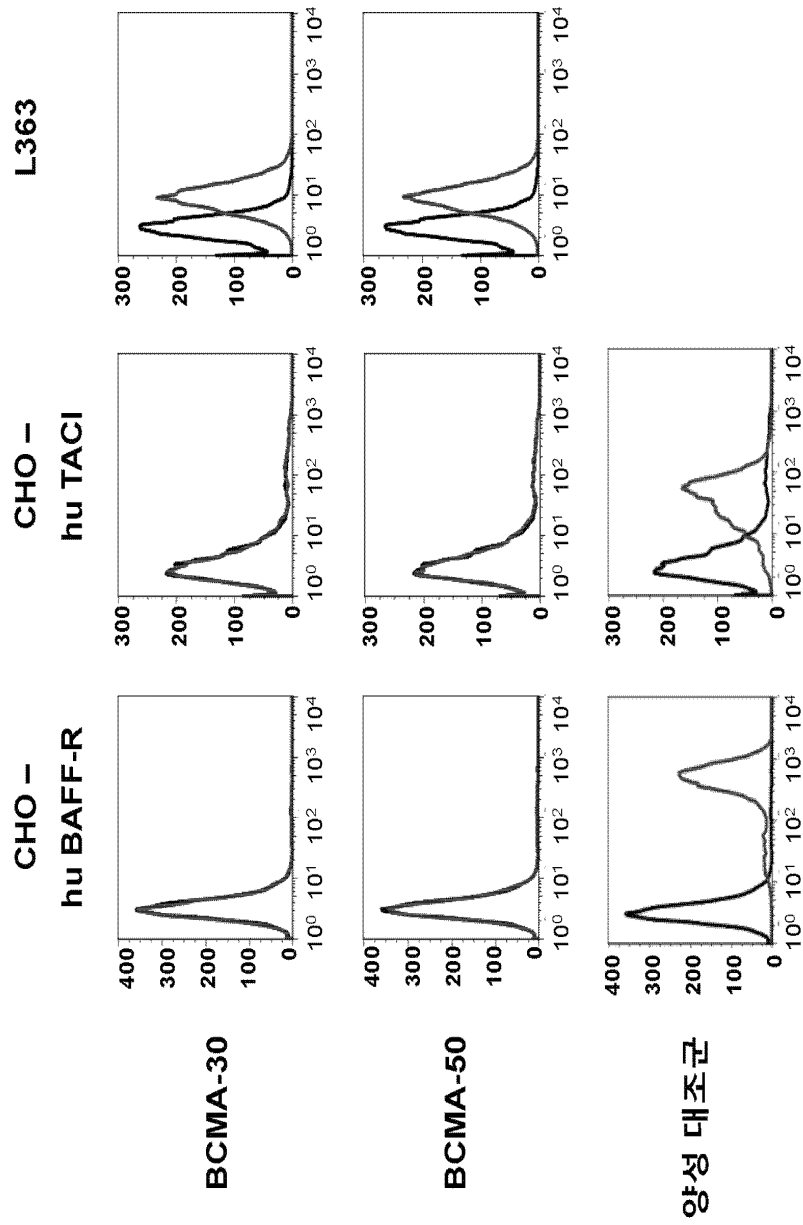
도면17

도A10



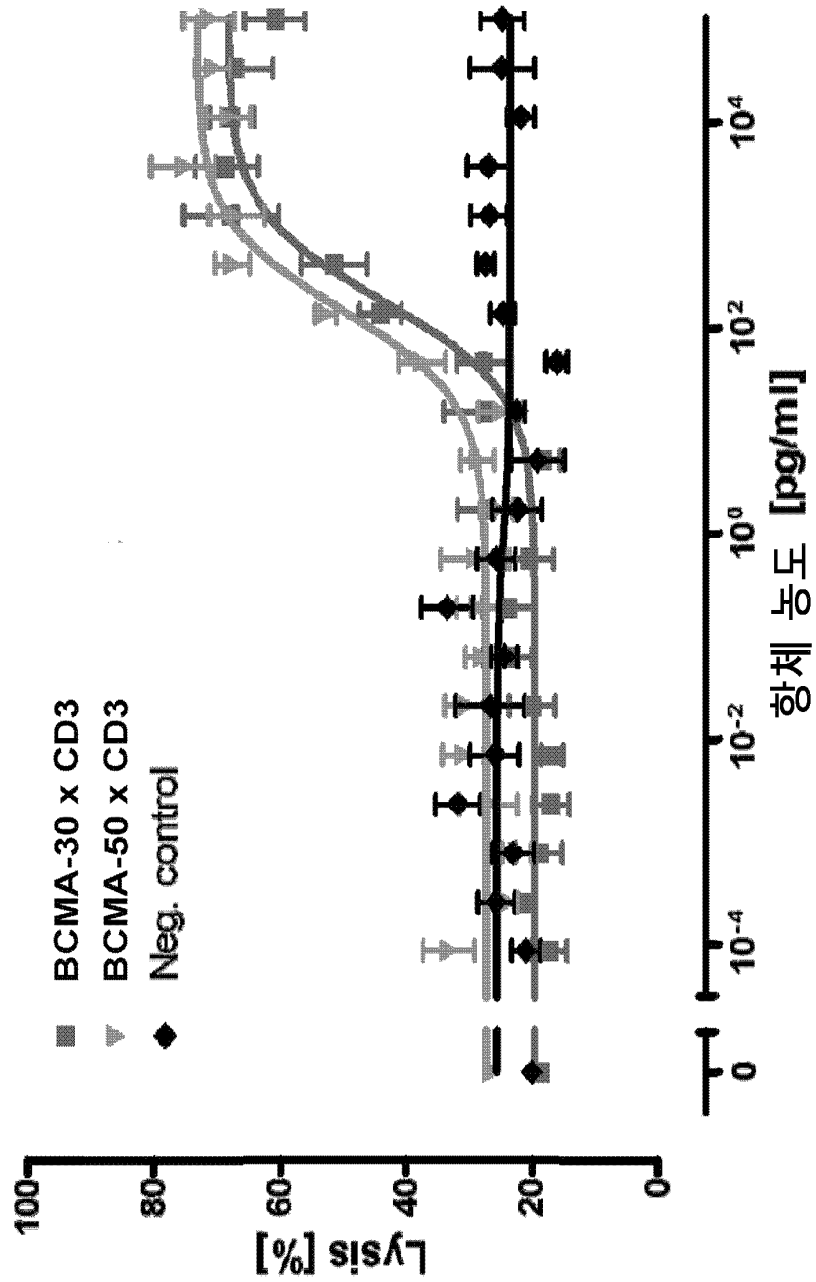
도면18

도A11



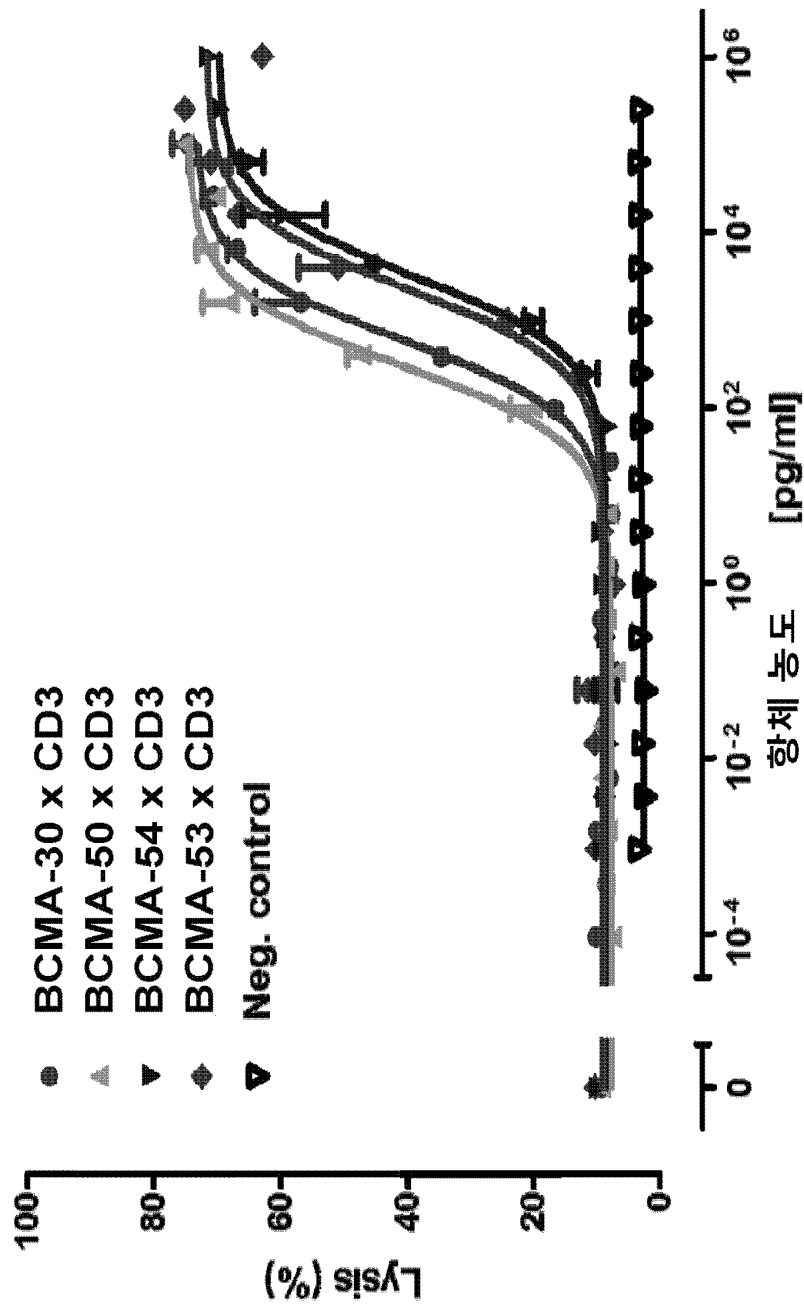
도면19

도A12



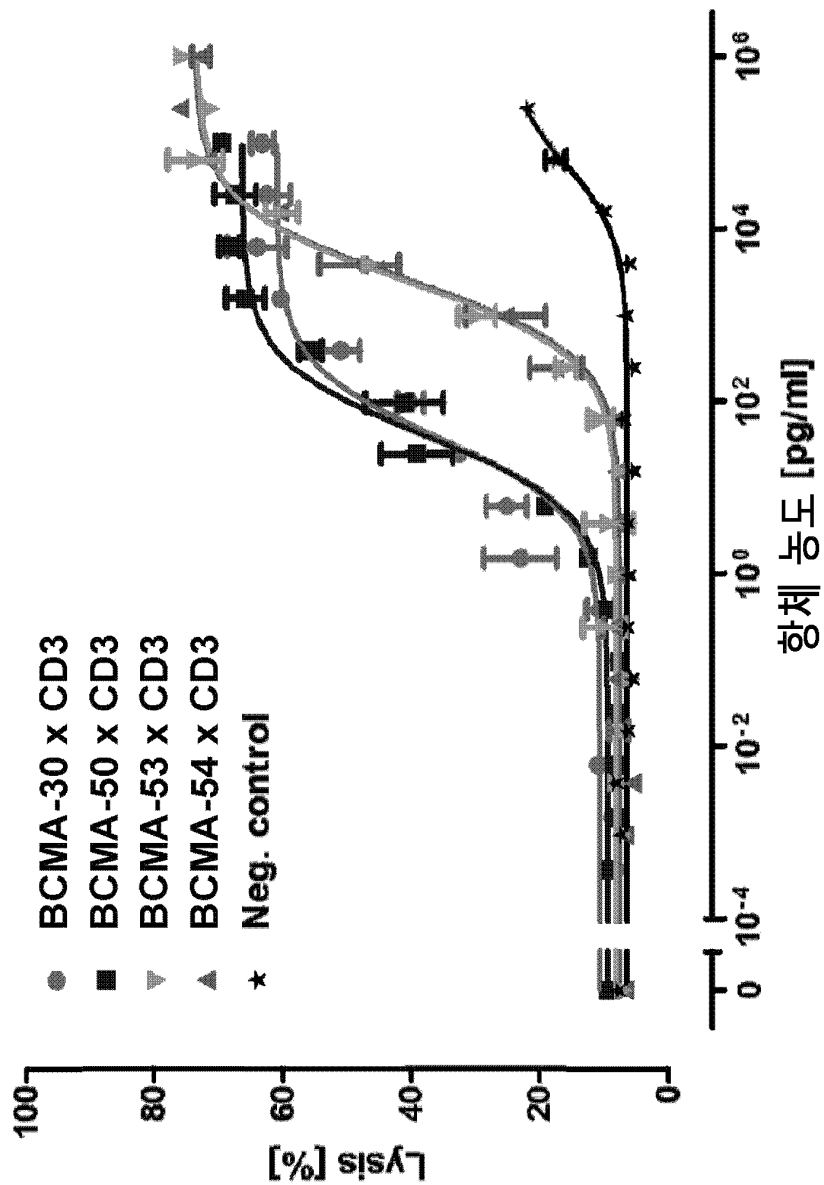
도면20

도A13



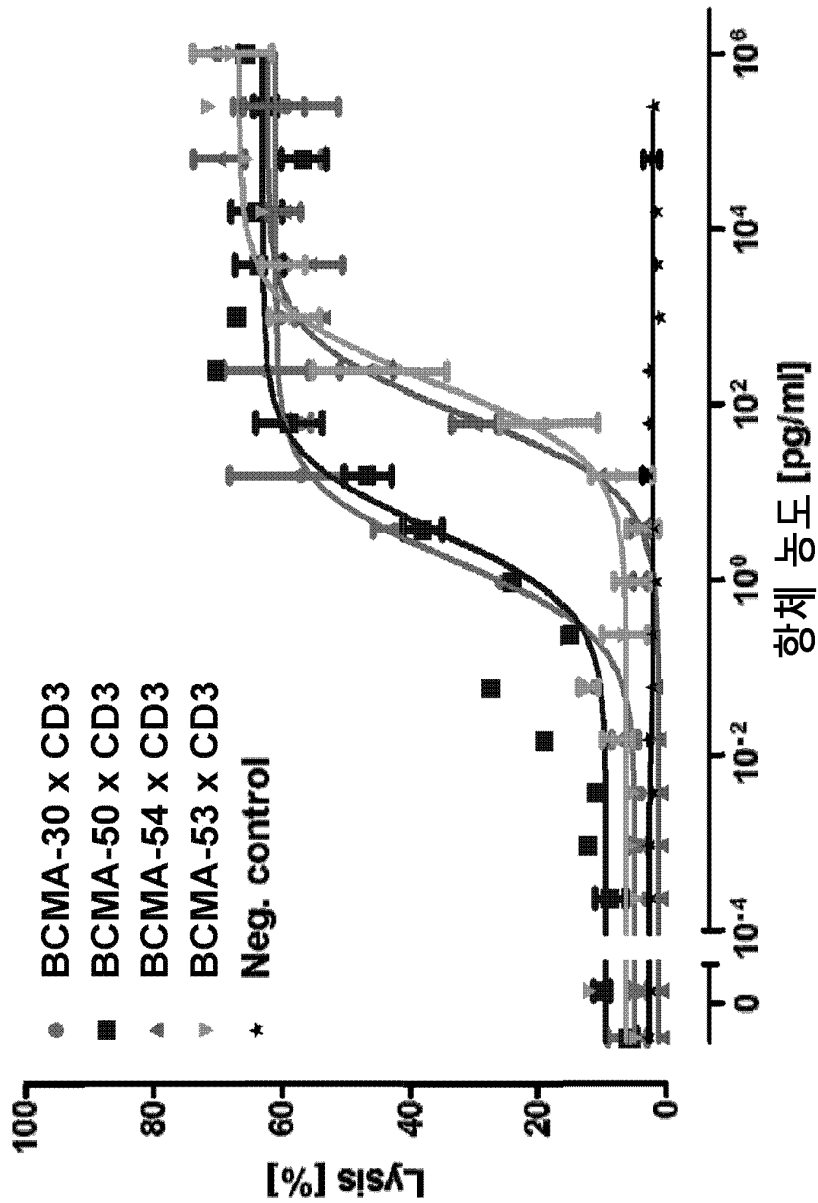
도면21

도A14



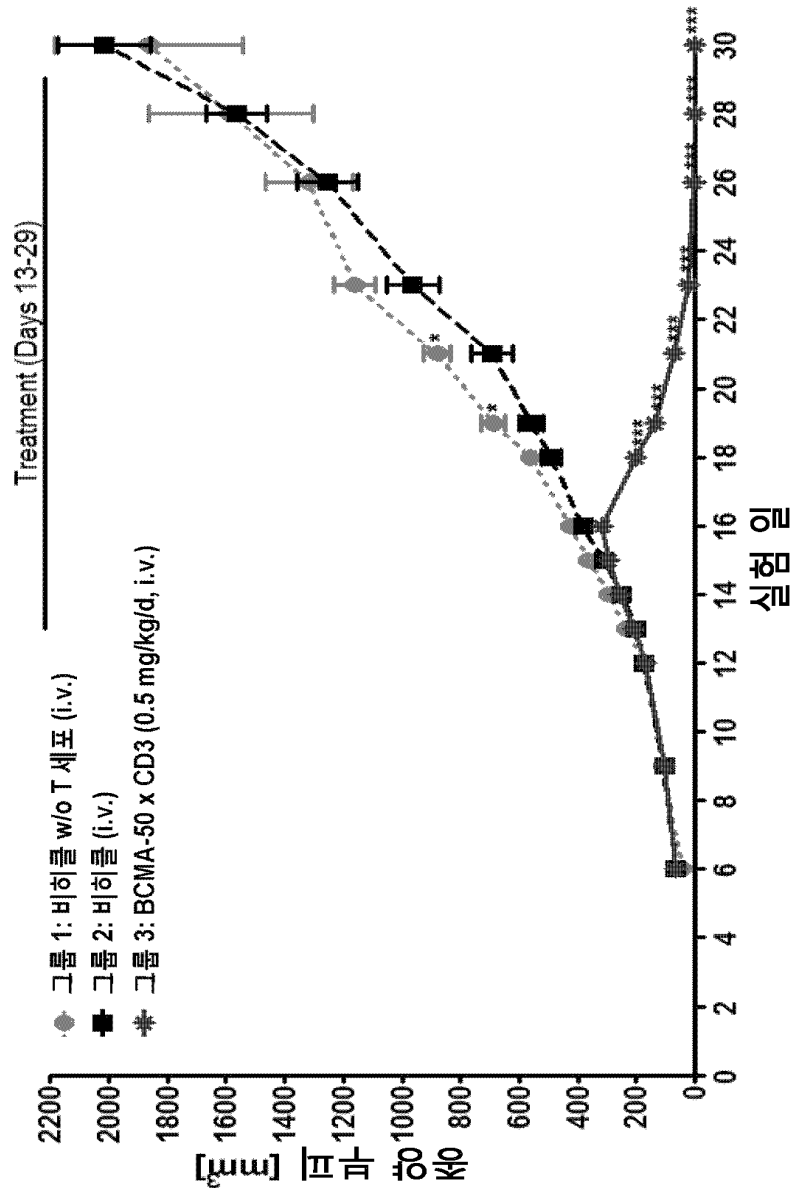
도면22

도A15



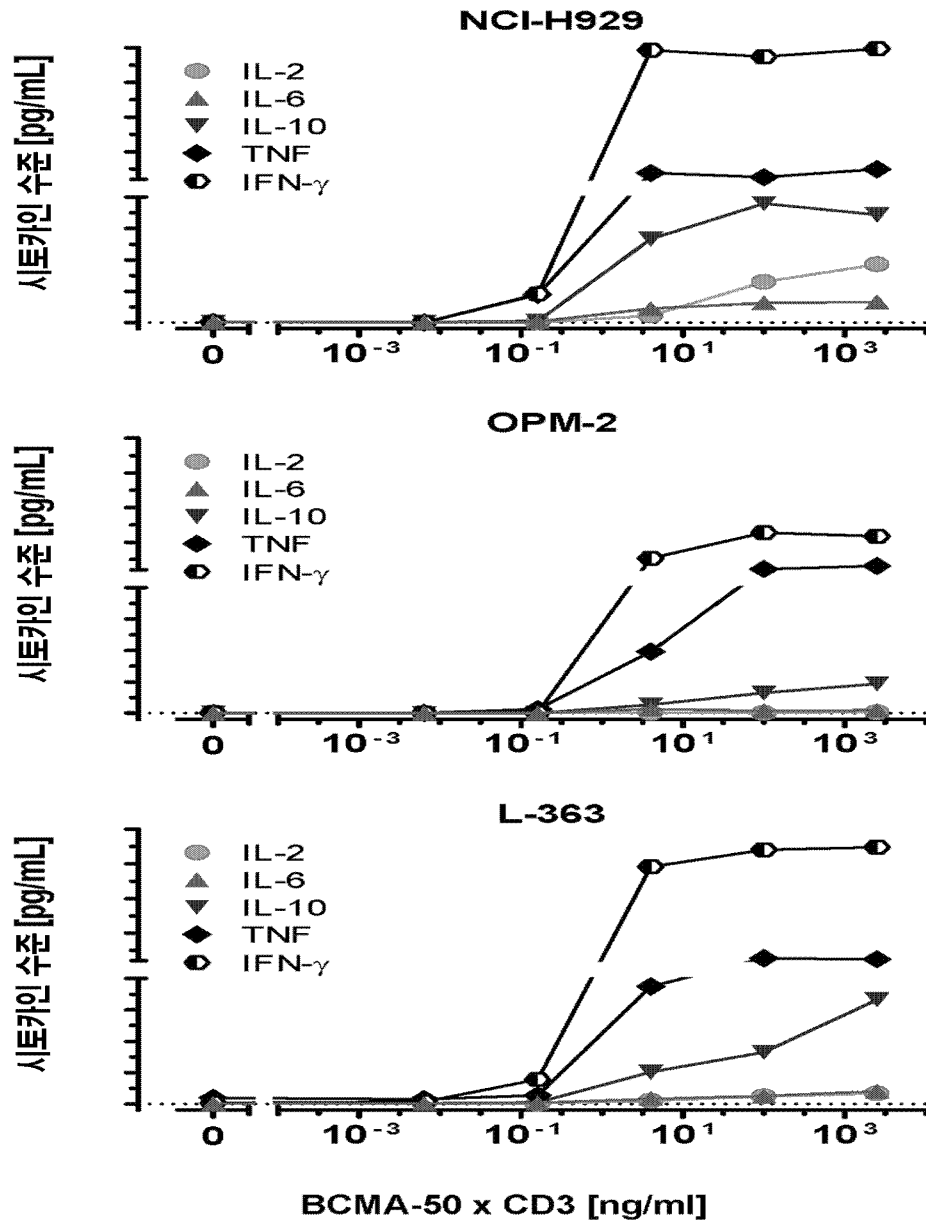
도면23

도A16



도면24

도A17



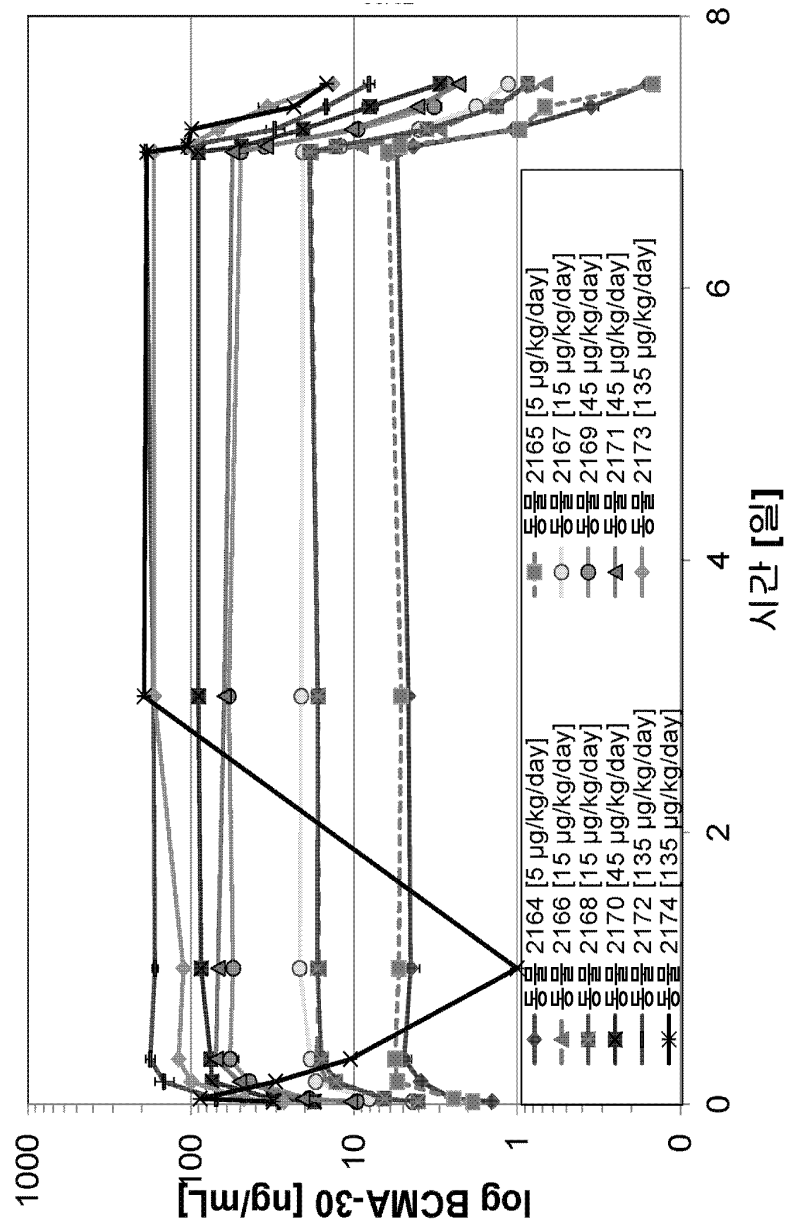
도면25

도A18



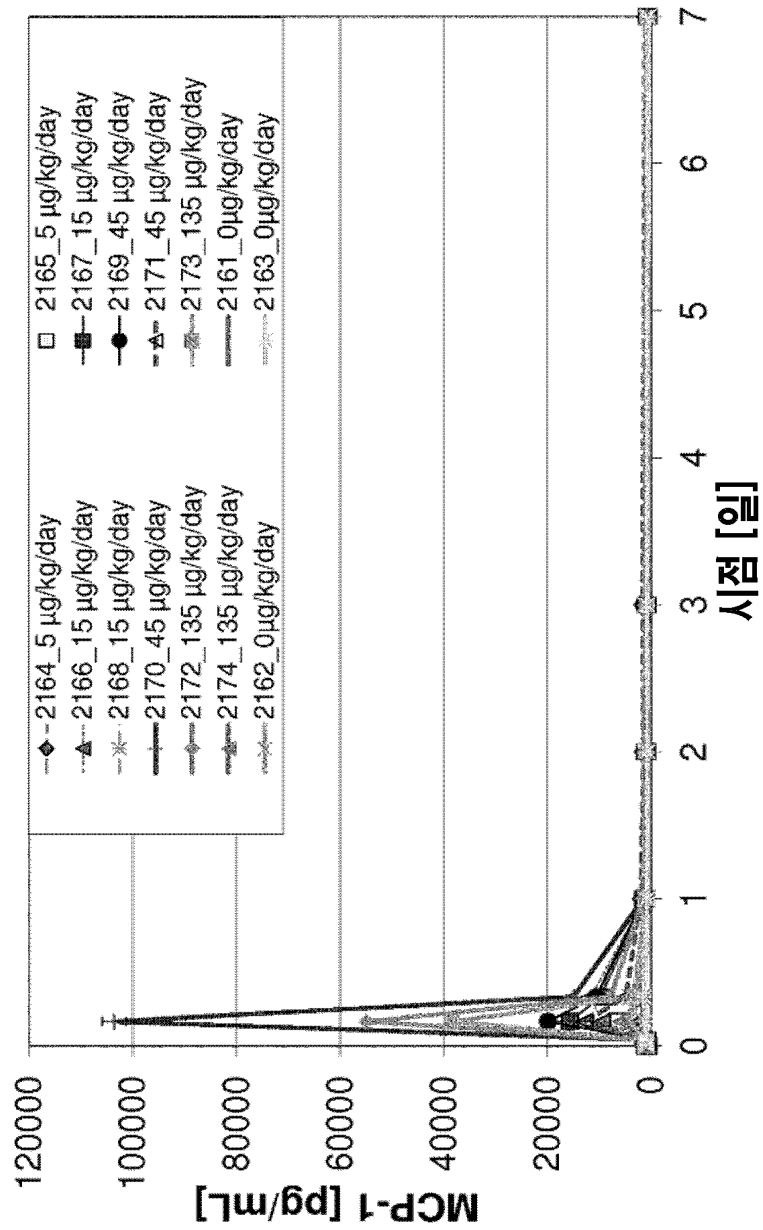
도면26

도A19



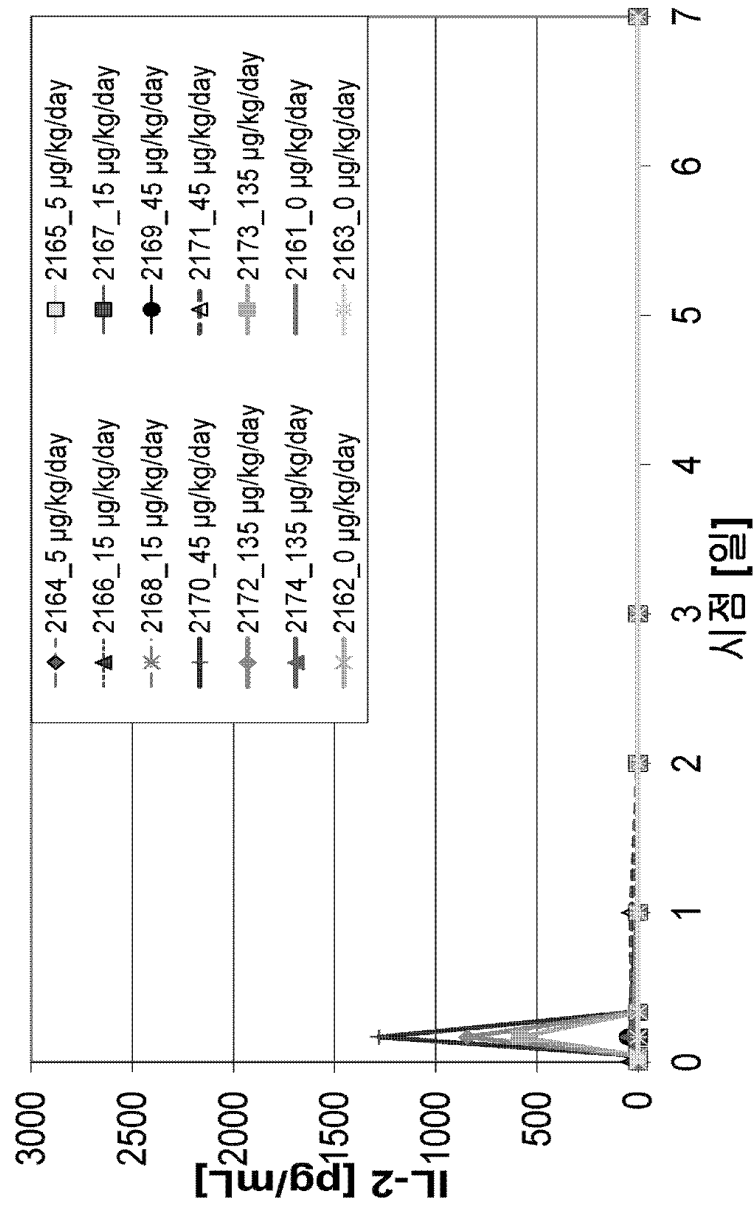
도면27

도A20



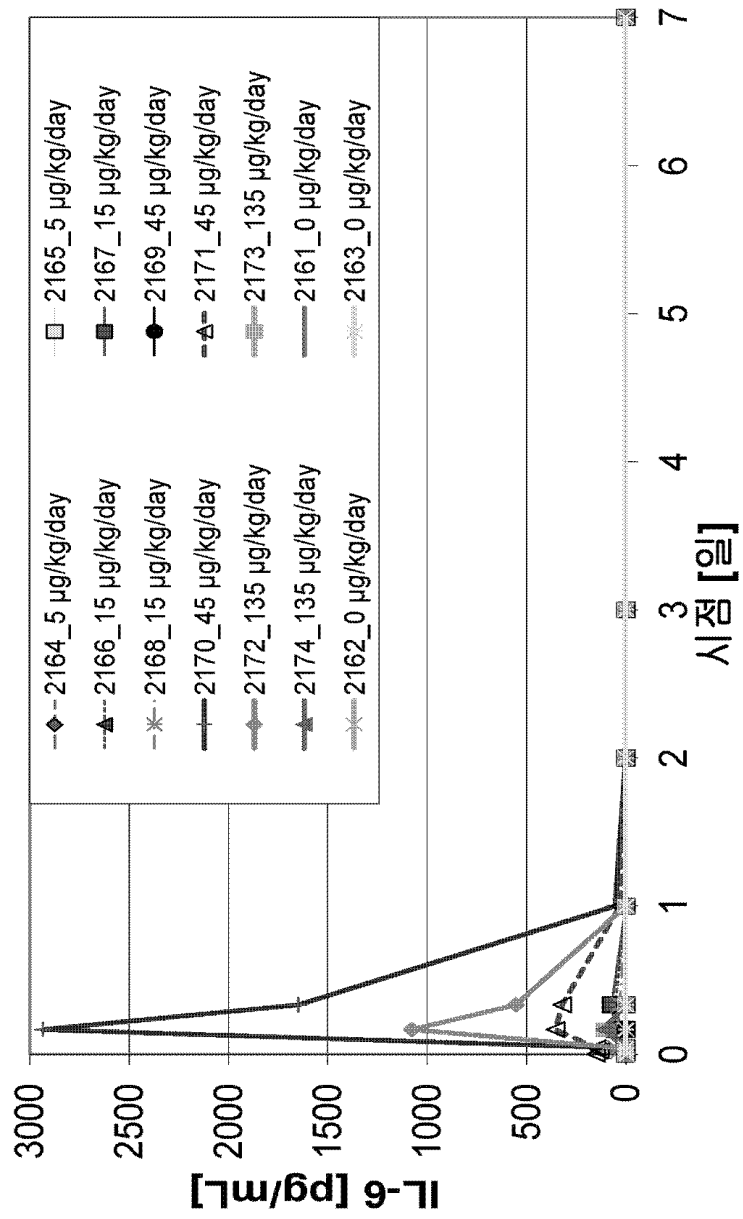
도면28

도A21



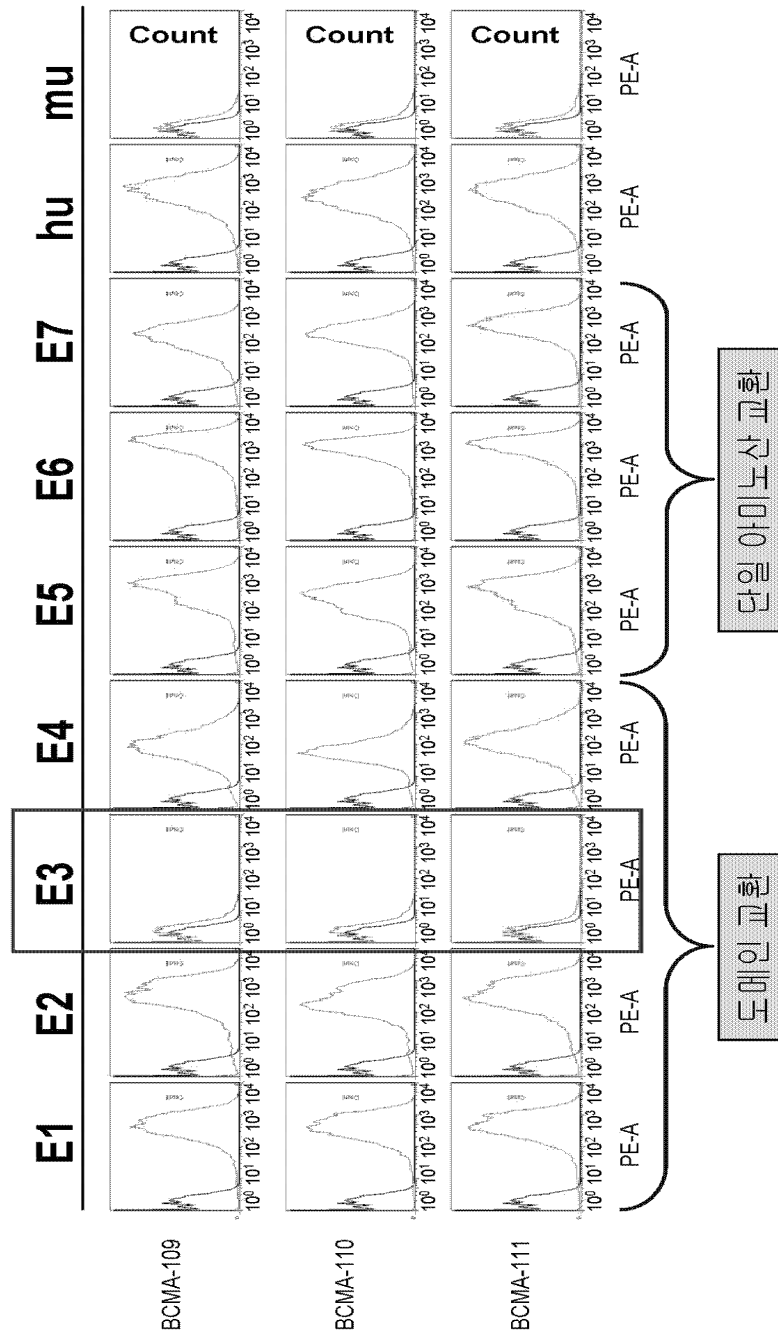
도면29

도A22



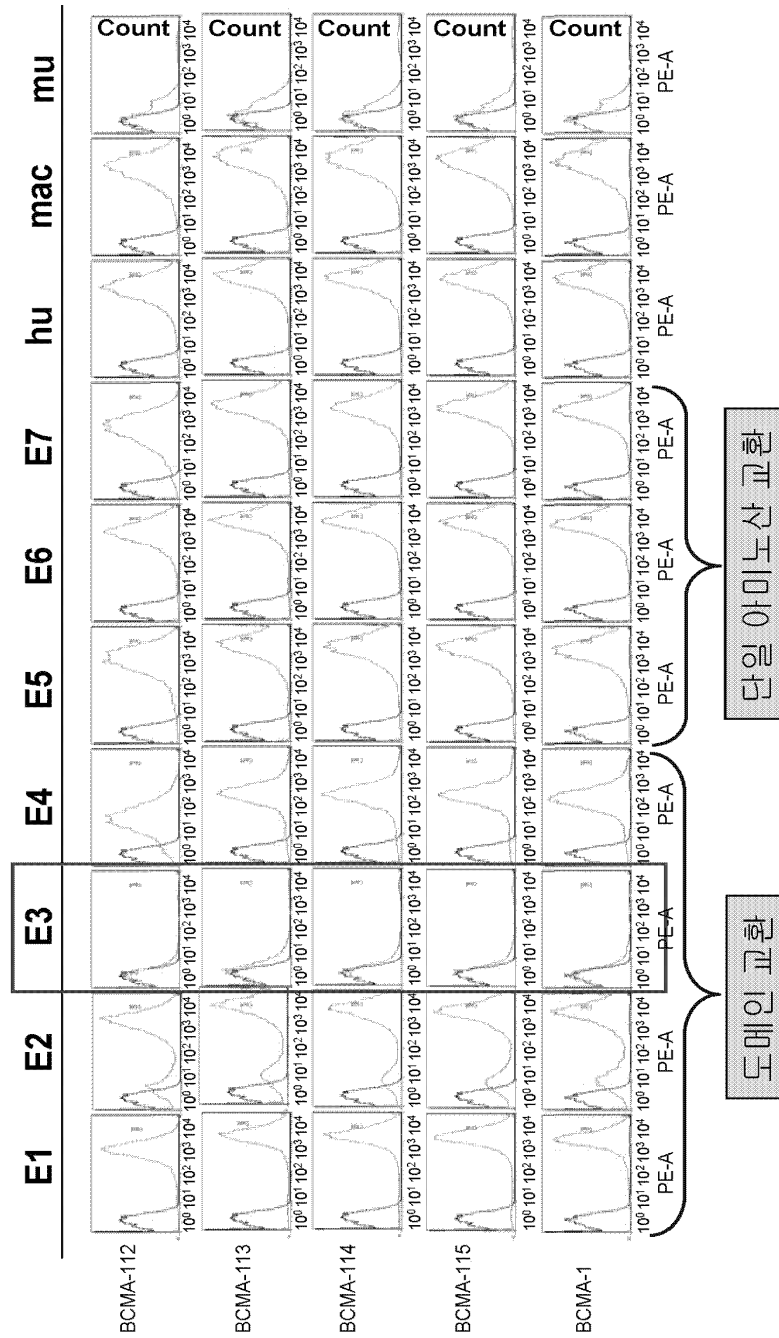
도면30aa

도E3



도면30ab

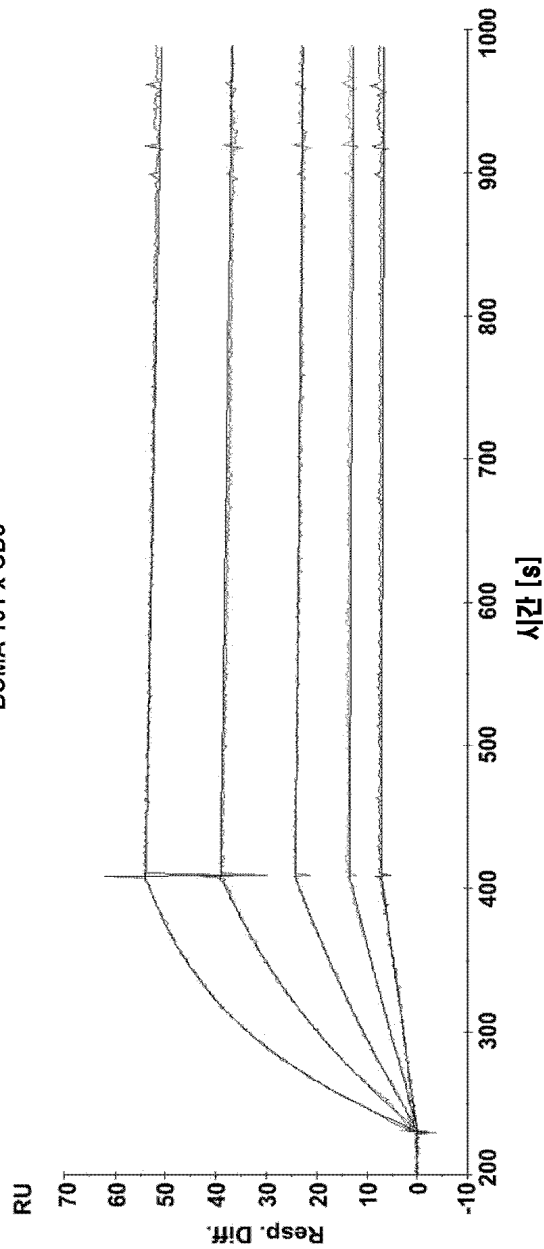
도E3(계속)



도면31aa

도E4

인간 BCMA
BCMA 101 x CD3

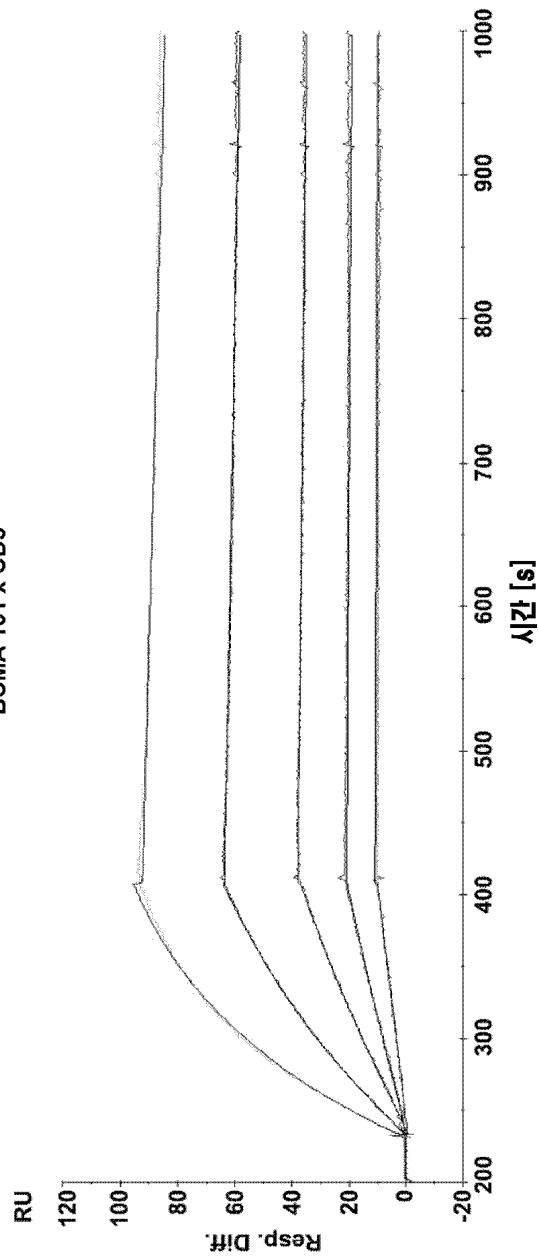


$KD = 0.5 \text{ nM}$
 $k_{\text{off}} = 1.1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면31ab

도E4(계속)

마카크 BCMA
BCMA 101 x CD3

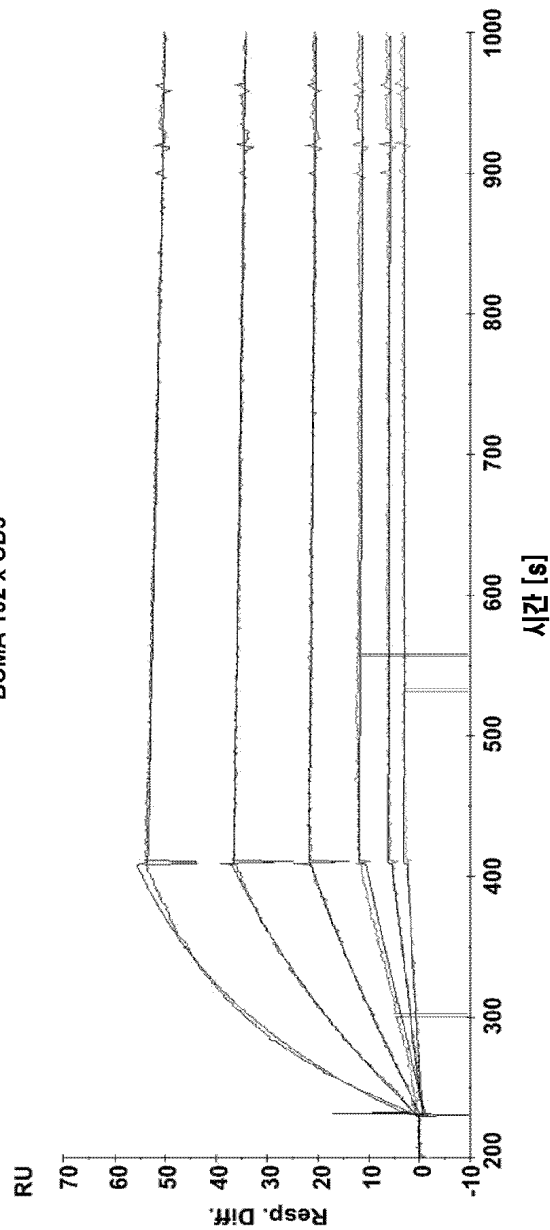


KD = 0.8 nM
k off = $1.5 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면31ac

도E4(계속)

인간 BCMA
BCMA 102 x CD3

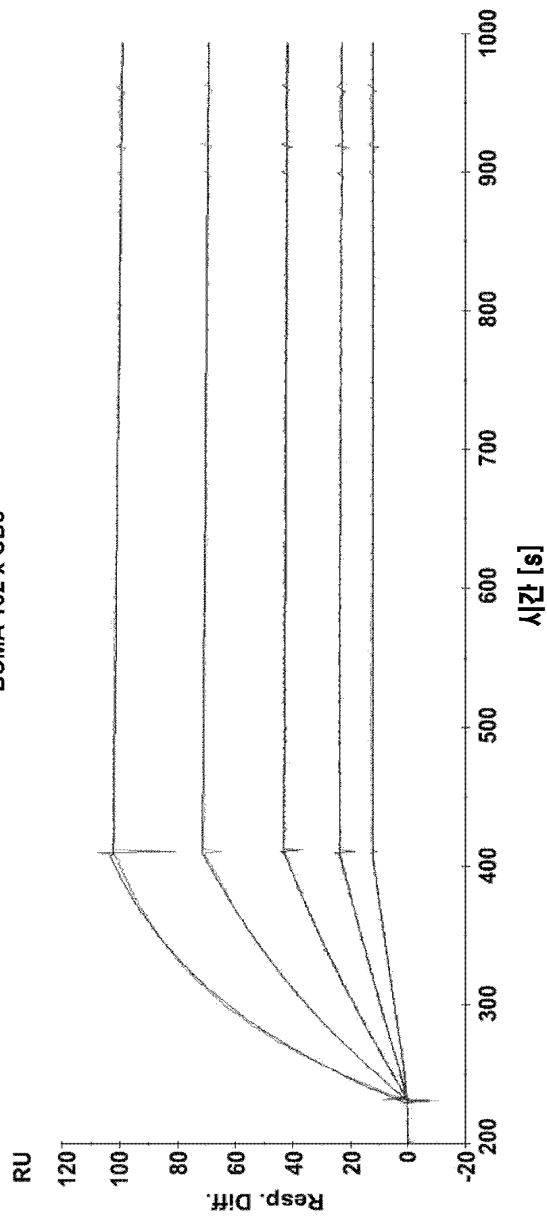


$KD = 0.6 \text{ nM}$
 $k_{\text{off}} = 1.1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면31ad

도E4(계속)

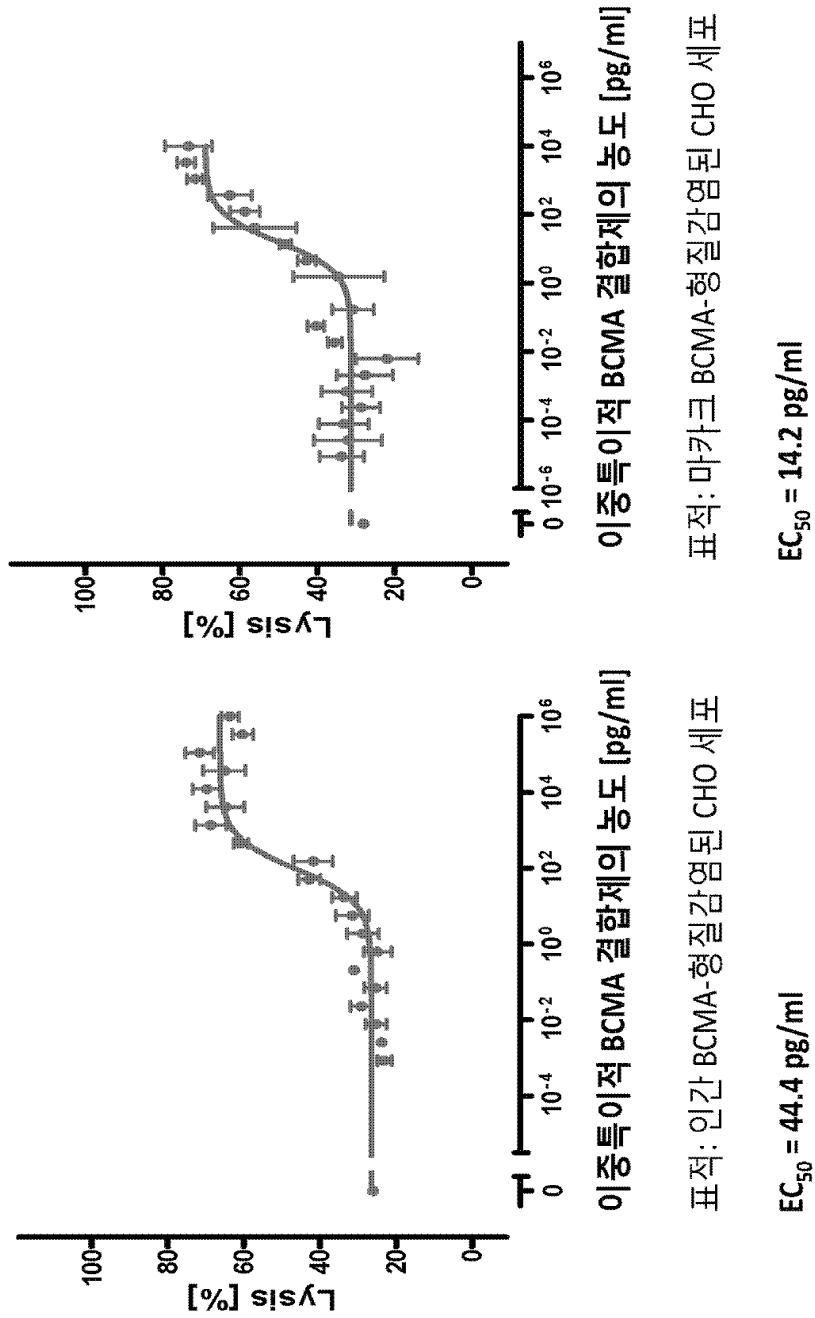
다카크 BCMA
BCMA 102 x CD3



$KD = 0.3 \text{ nM}$
 $k_{\text{off}} = 0.54 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

도면32

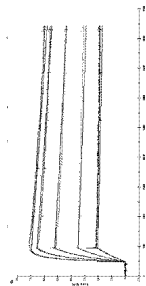
도E5



도E6

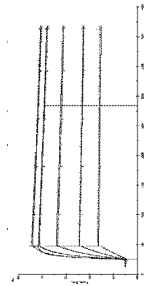
인간 BCMA

BCMA-34 x CD3



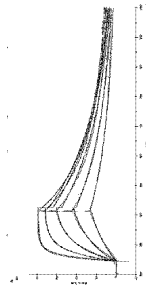
마카크 BCMA

BCMA-34 x CD3



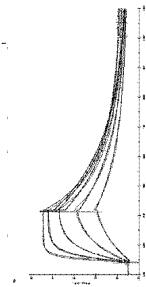
인간 CD3

BCMA-34 x CD3

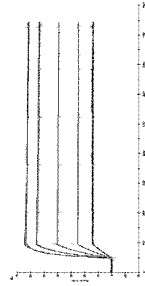


마카크 CD3

BCMA-34 x CD3



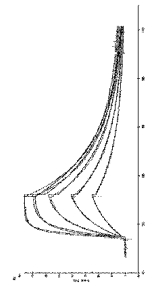
BCMA-98 x CD3



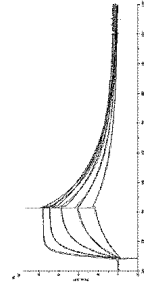
BCMA-98 x CD3



BCMA-98 x CD3

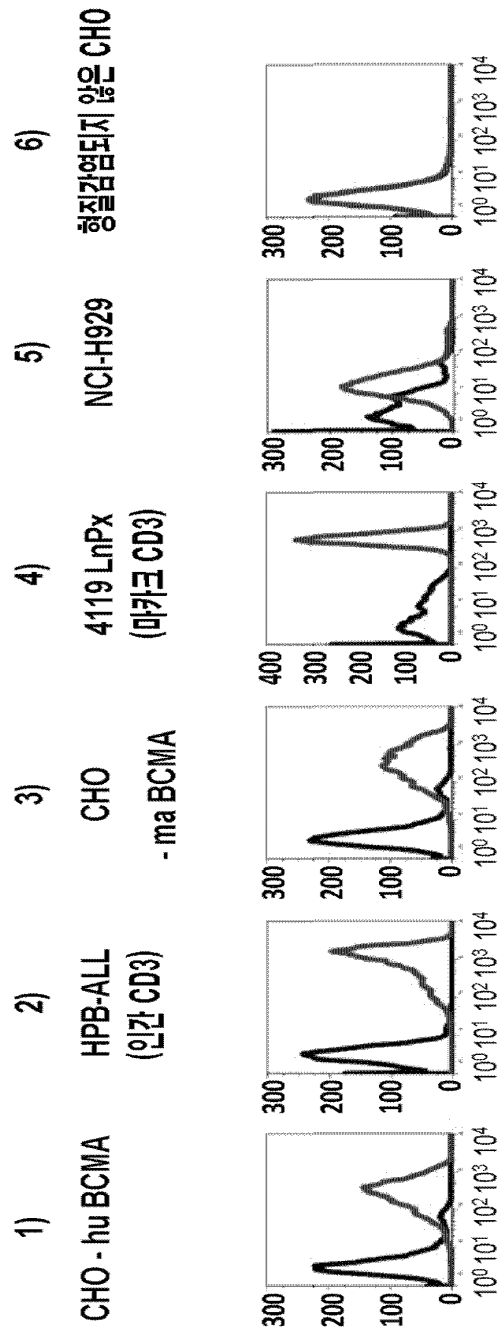


BCMA-98 x CD3



도면34

도E7

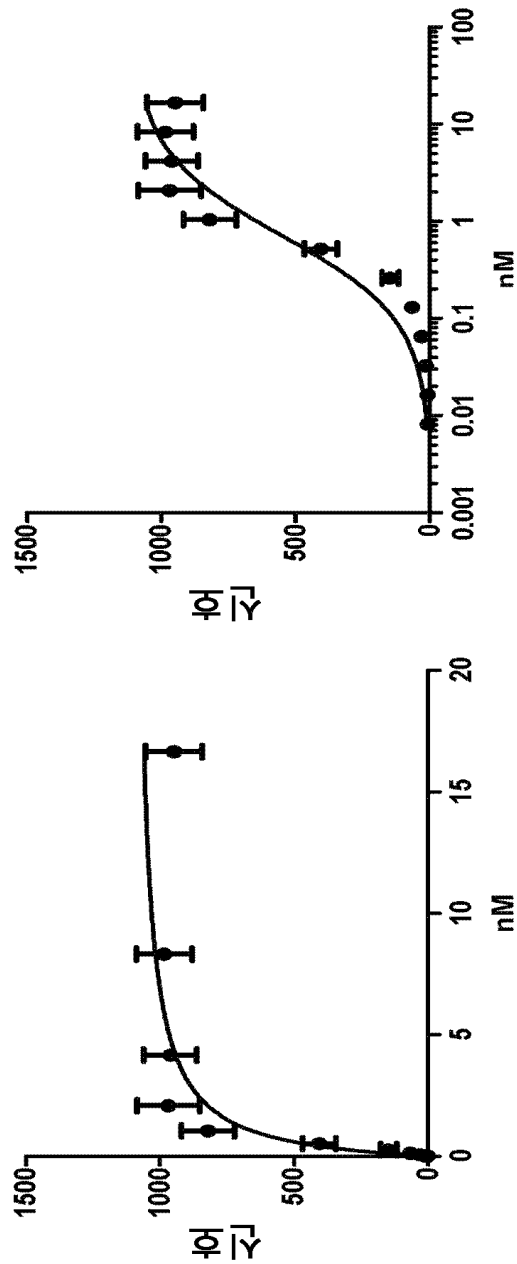


BCMA-98 x CD3

도면35aa

도E8

인간 BCMA / CHO

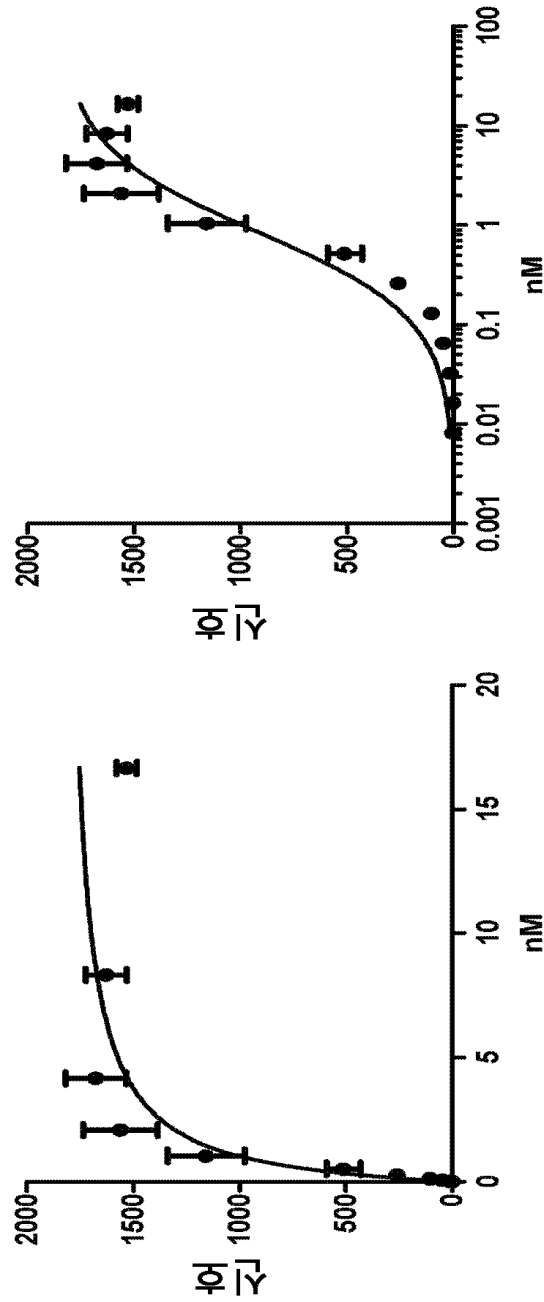


BCMA-20 x CD3

도면35ab

도E8(계속)

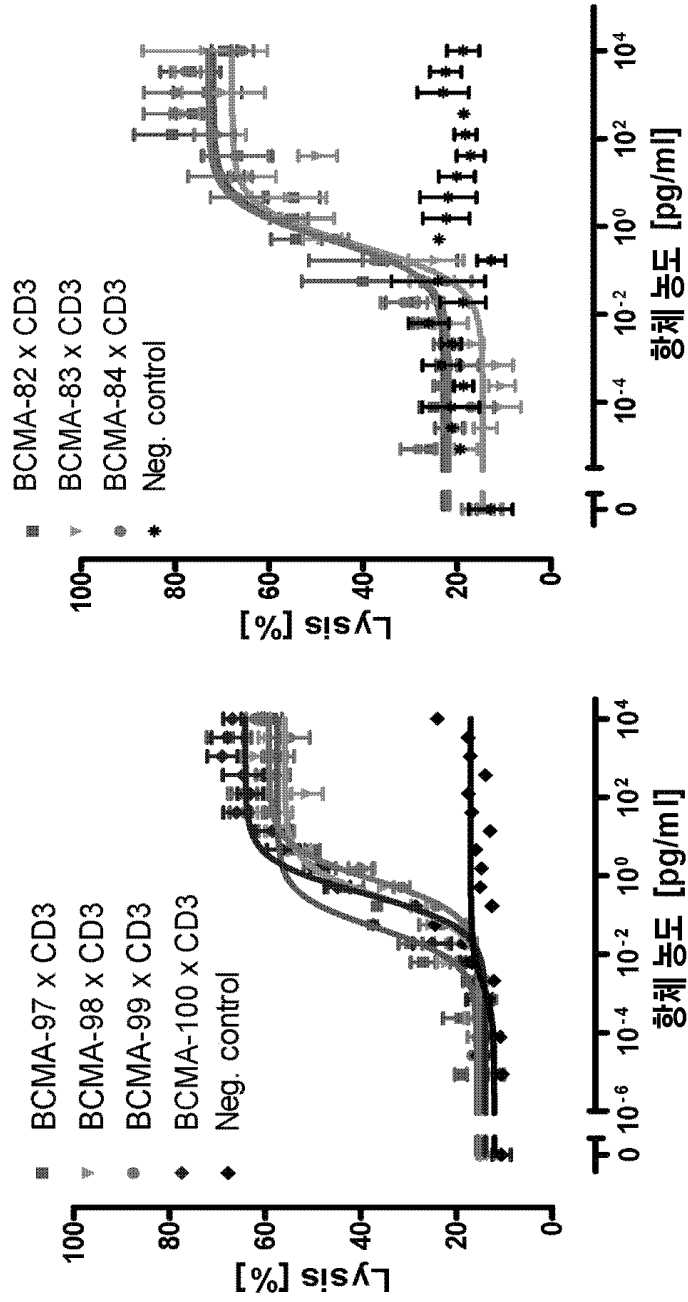
마카크 BCMA / CHO



BCMA-20 x CD3

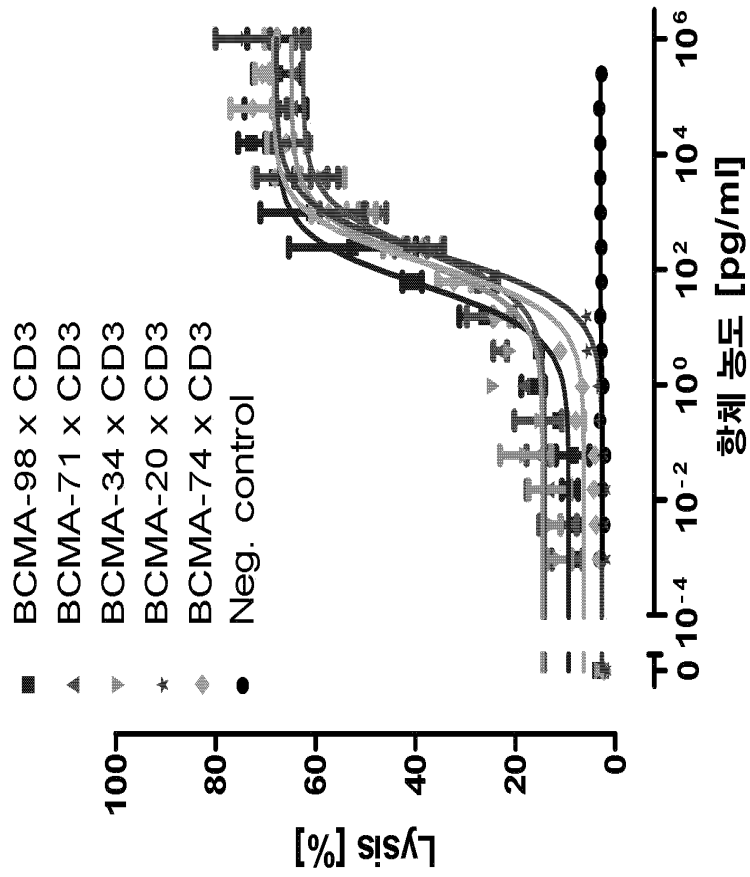
도면36

도E9

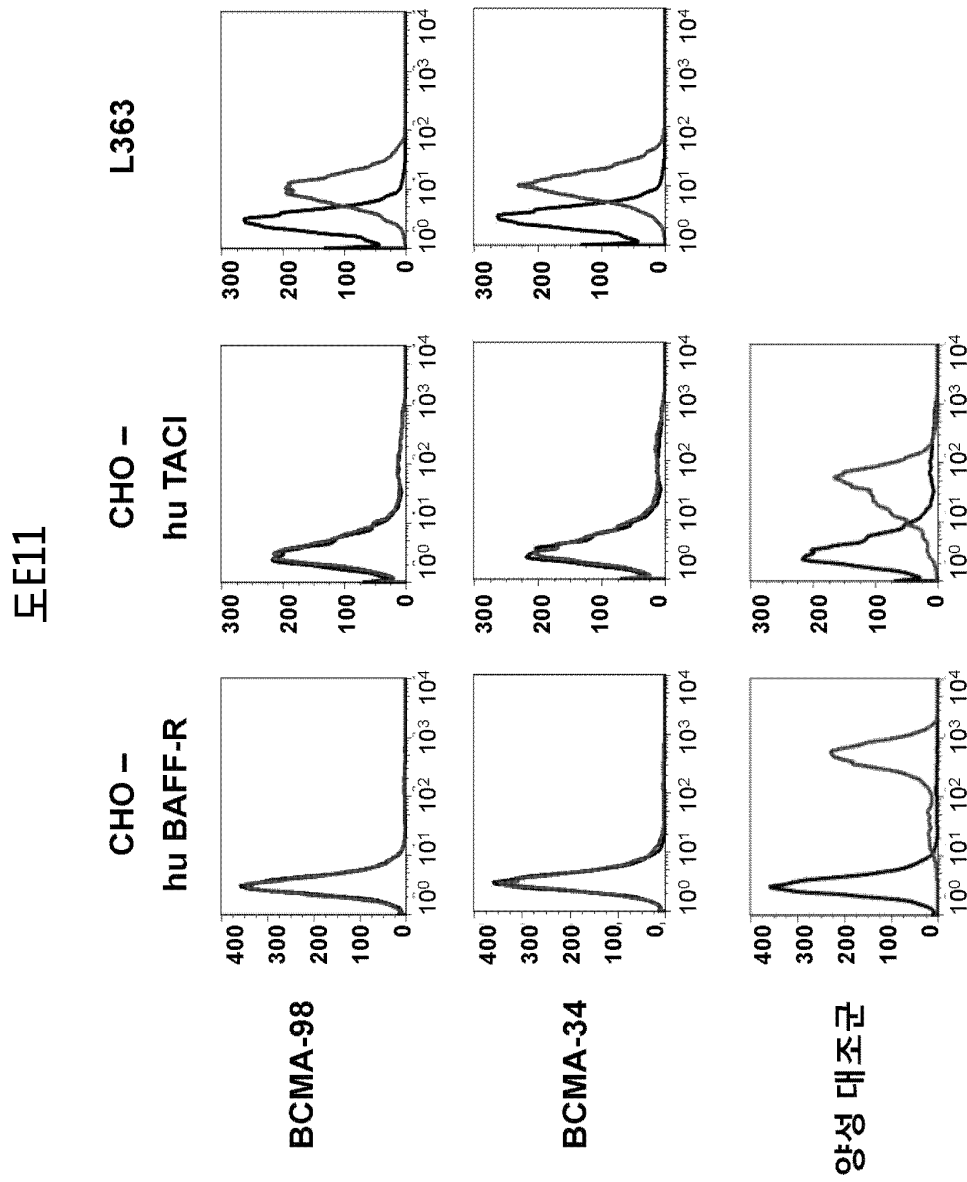


도면37

도E10

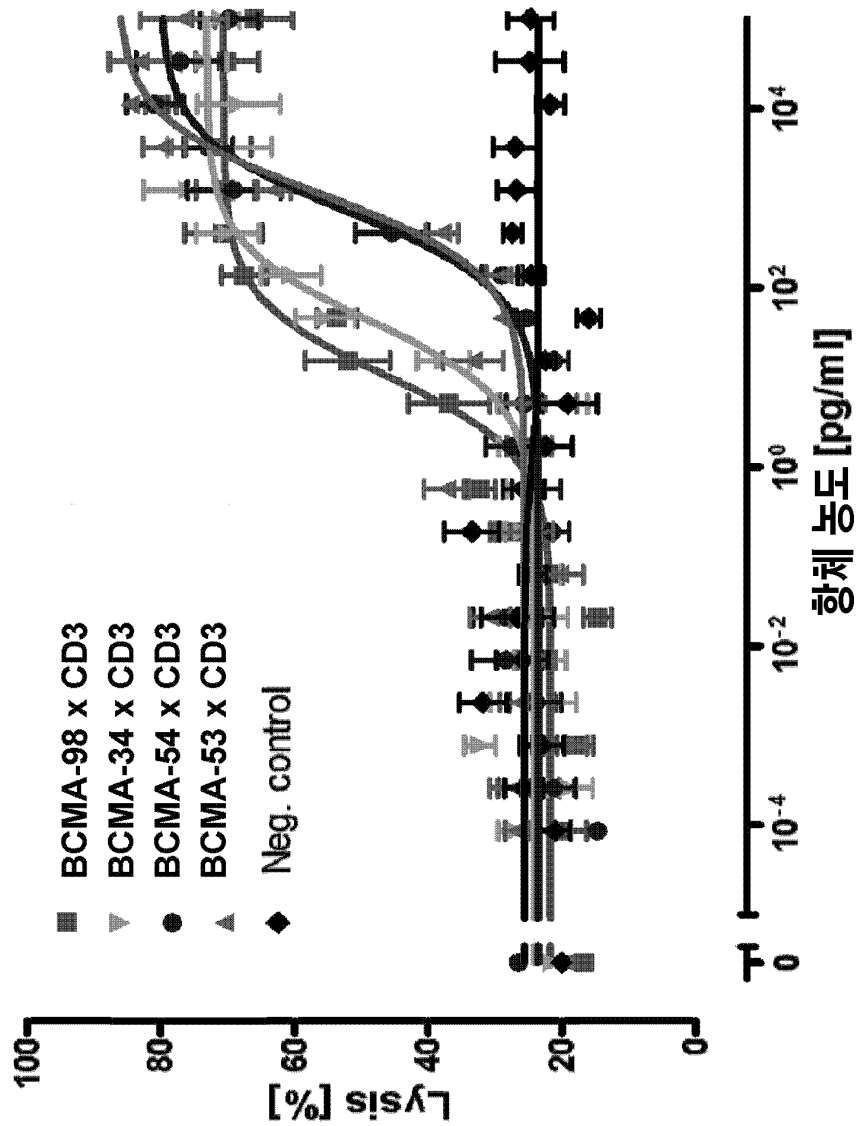


도면38



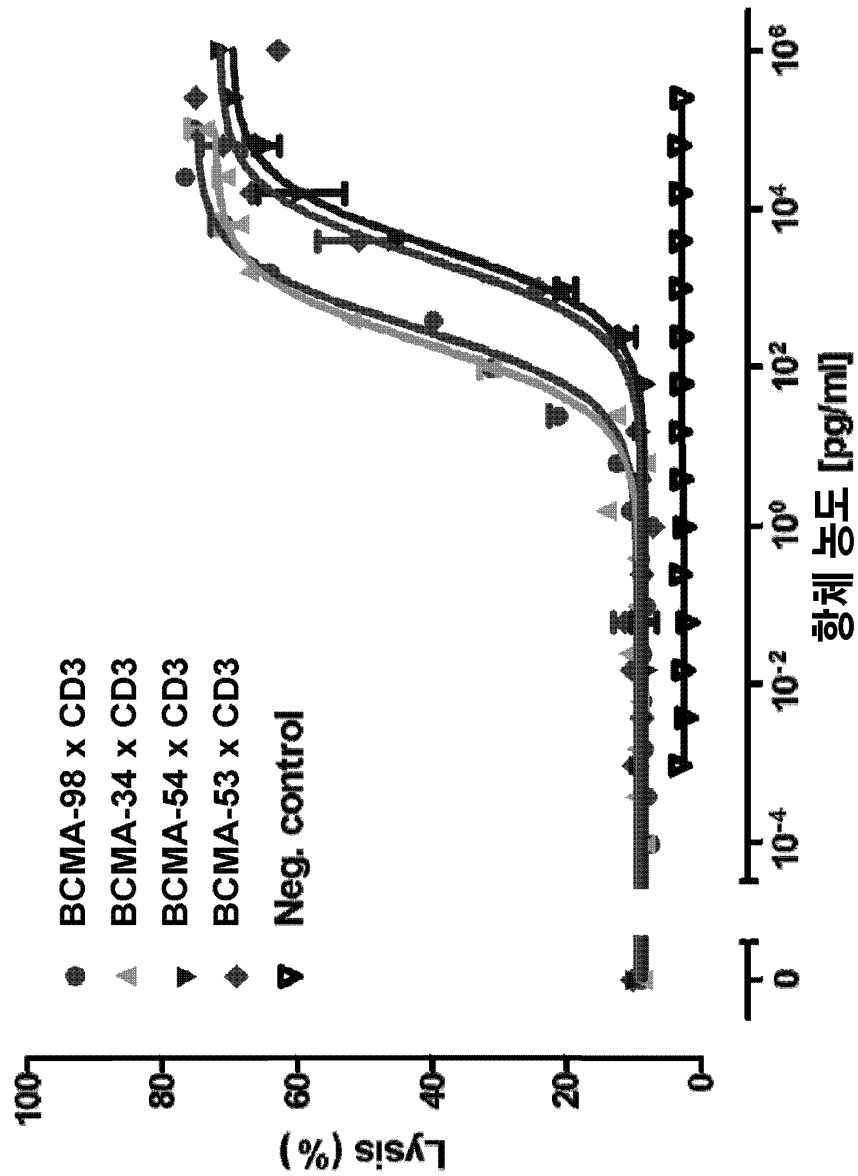
도면39

도E12



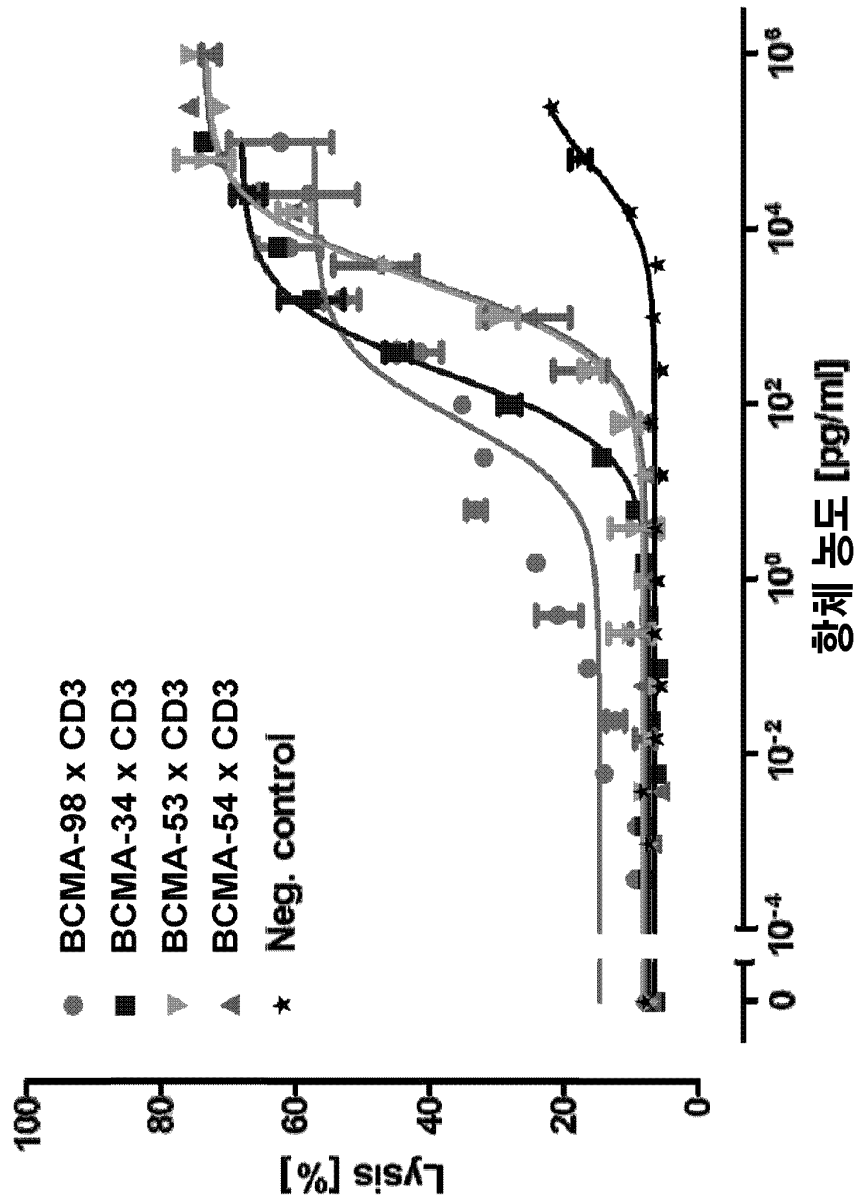
도면40

도E13



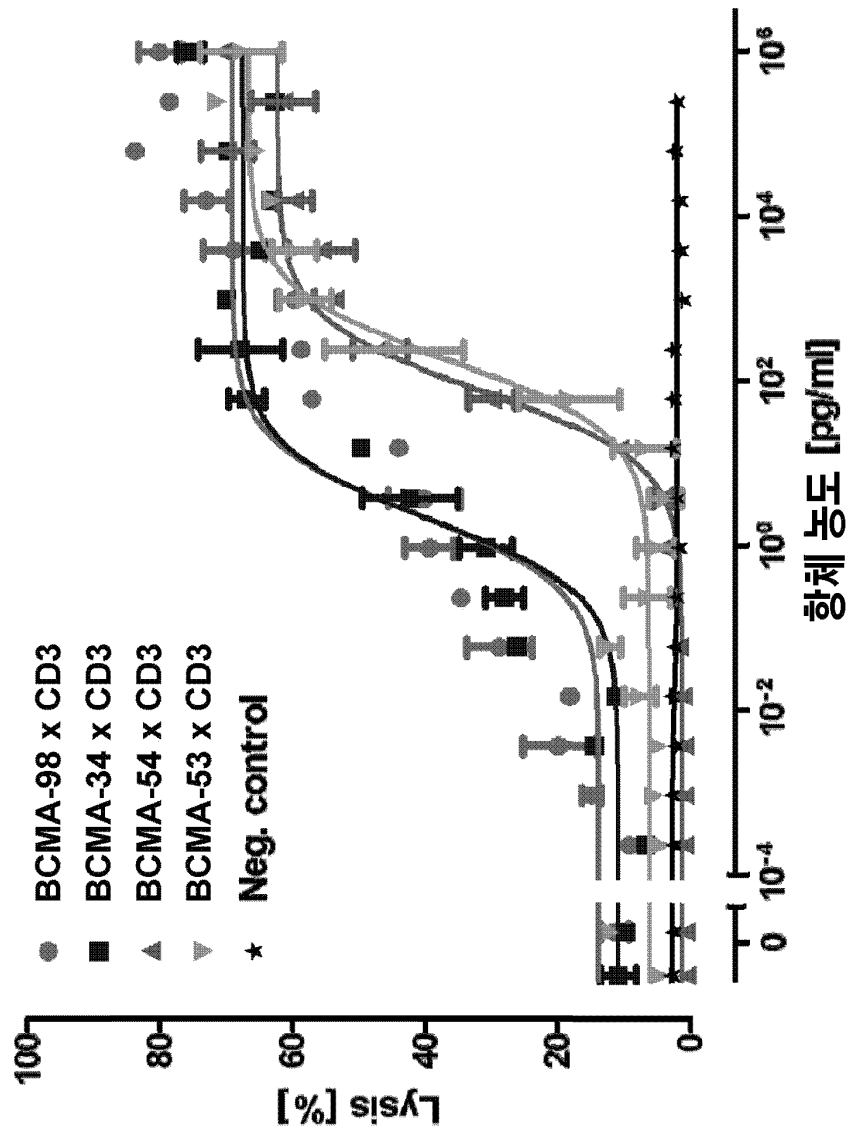
도면41

도E14



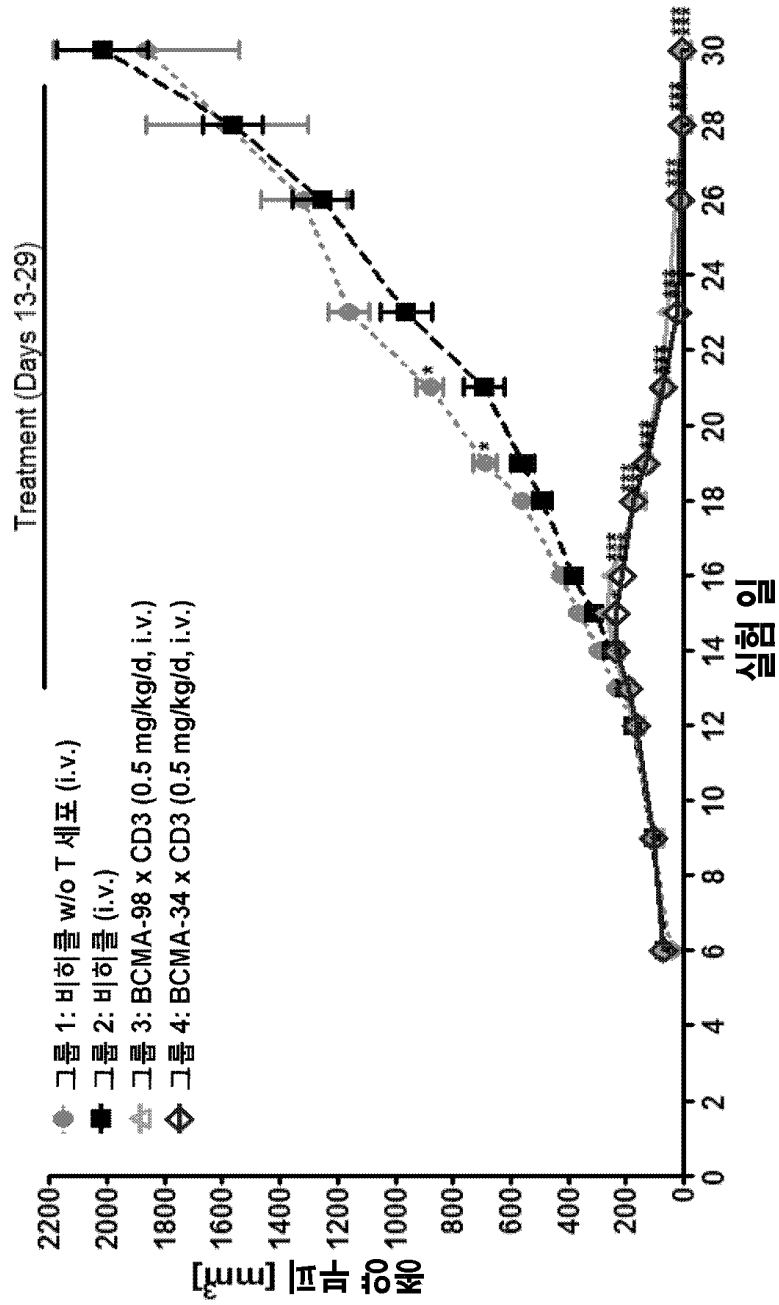
도면42

도E15



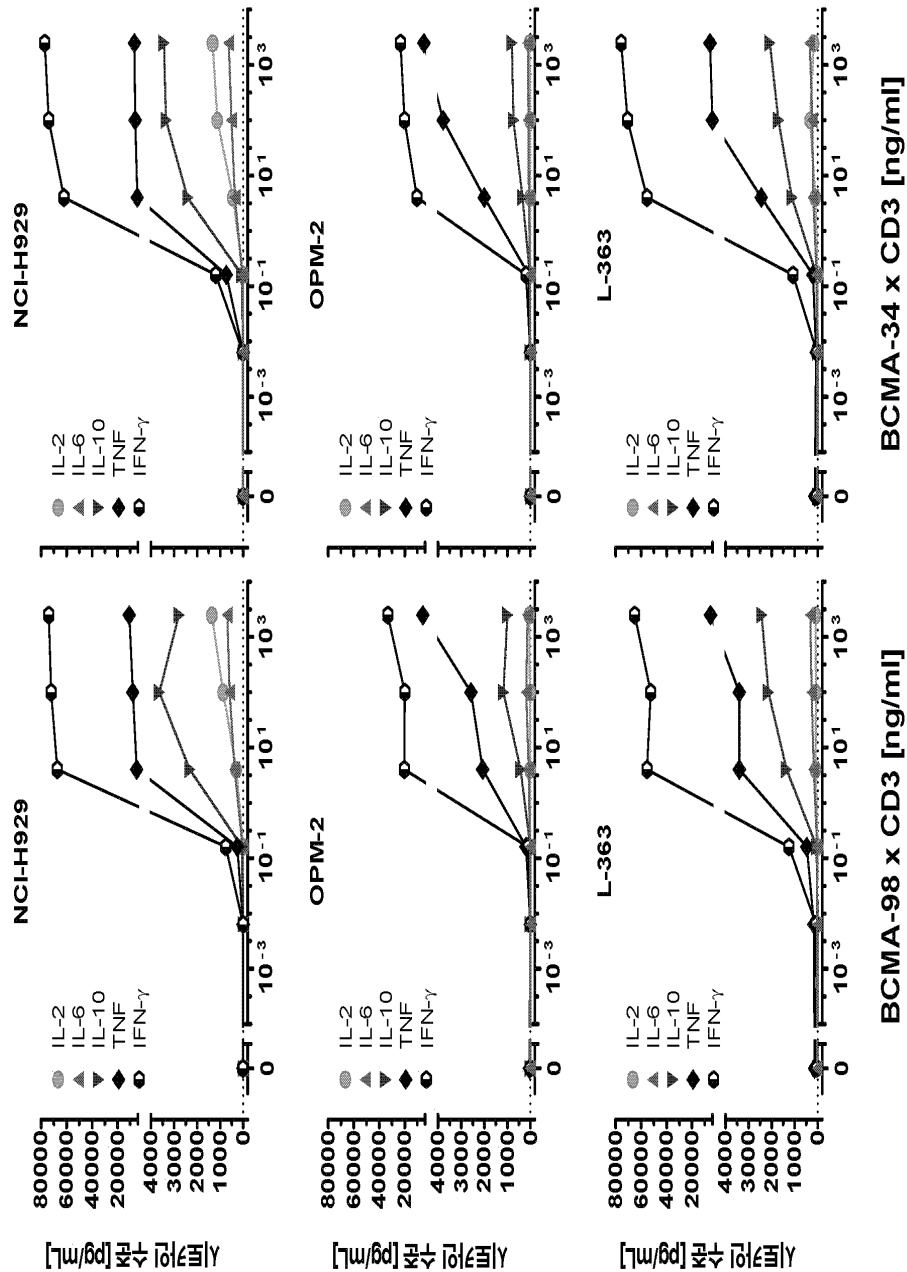
도면43

도E16



도면44

도E17



서열 목록

SEQUENCE LISTING

- <110> Amgen Research (Munich) GmbH
Boehringer Ingelheim International GmbH
- <120> Binding molecules for BCMA and CD3
- <130> IPA150808-DE
- <140>

<141>

<150> US 61/793,235

<151> 2013-03-15

<160> 1093

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-1

<400> 1

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 2

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220>

><223> VH CDR2 of BCMA-1

<400> 2

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 3

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-1

<400> 3

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 4

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-1

<400> 4

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-1

<400> 5

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 6

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-1

<400> 6

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 7

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-1

<400> 7

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 8

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-1

<400> 8

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60
Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe

85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 9

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-1 scFv

<400> 9

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys

<210> 10

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-1 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 10

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140

Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 11

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-2

<400> 11

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 12

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-2

<400> 12

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 13

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-2

<400> 13

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 14

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-2

<400> 14

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 15

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-2

<400> 15

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 16

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-2

<400> 16

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 17

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-2

<400> 17

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 18

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-2

<400> 18

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65						70						75						80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe			
85					90					95								
Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys								
100					105													
<210>	19																	
<211>	243																	
<212>	PRT																	
<213>	artificial																	
<220><223>	BCMA-2 scFv																	
<400>	19																	
Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg			
1	5				10				15									
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Tyr			
20					25					30								
Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val			
35					40					45								
Ala	Ser	Ile	Ile	Thr	Ser	Gly	Asp	Met	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val			
50					55					60								
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr			
65	70				75				80									
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys			
85					90					95								
Val	Arg	His	Asp	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly			
100					105					110								
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly			
115					120					125								
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro			
130					135					140								
Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Val	Thr	Leu	Ser	Cys	Lys			
145					150					155					160			

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 20

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-2 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 20

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 21

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-3

<400> 21

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 22

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-3

<400> 22

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 23

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-3

<400> 23

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 24

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-3

<400> 24

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 25

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-3

<400> 25

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-3

<400> 26

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 27

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-3

<400> 27

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 28

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-3

<400> 28

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
 20 25 30
 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80

 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

 <210> 29
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-3 scFv
 <400> 29
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 30

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-3 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 30

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 31

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-4

<400> 31

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 32

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-4

<400> 32

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 33

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-4

<400> 33

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 34

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-4

<400> 34

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 35

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-4

<400> 35

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 36

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-4

<400> 36

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 37

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-4

<400> 37

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 38

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-4

<400> 38

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 39

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-4 scFv

<400> 39

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys

<210> 40

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-4 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 40

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

	485	490	495

Val Leu

<210> 41

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-5

<400> 41

Asn Tyr Asp Met Ala

1	5		

<210> 42

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-5

<400> 42

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1	5	10	15

Gly

<210> 43

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-5

<400> 43

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1	5	10	

<210> 44

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-5

<400> 44

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 45

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-5

<400> 45

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-5

<400> 46

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 47

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-5

<400> 47

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 48

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-5

<400> 48

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 49

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-5 scFv

<400> 49

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 50

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-5 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 50

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495

Val Leu

<210> 51

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-6

<400> 51

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 52

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-6

<400> 52

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 53

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-6

<400> 53

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-6

<400> 54

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 55

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-6

<400> 55

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 56

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-6

<400> 56

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 57

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-6

<400> 57

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 58
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-6
 <400> 58
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15

 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
 20 25 30
 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 59

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-6 scFv

<400> 59

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 60

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-6 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 60

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 61

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-7

<400> 61

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 62

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-7

<400> 62

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15
Gly

<210> 63

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-7

<400> 63

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 64

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-7

<400> 64

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 65

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-7

<400> 65

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 66

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-7

<400> 66

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5
 <210> 67
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-7
 <400> 67

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 68

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-7

<400> 68

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 69

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-7 scFv

<400> 69

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 70

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-7 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 70

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495

Val Leu

<210> 71

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-8

<400> 71

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 72

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-8

<400> 72

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1	5	10	15
Gly			

<210> 73

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-8

<400> 73

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1	5	10

<210> 74

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-8

<400> 74

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1	5	10

<210> 75

<211> 7

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-8

<400> 75

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5
 <210> 76
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-8
 <400> 76
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
 1 5
 <210> 77
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-8
 <400> 77
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 78
 <211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-8

<400> 78

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 79

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-8 scFv

<400> 79

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys

<210> 80

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-8 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 80

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 81

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-9

<400> 81

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 82

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-9

<400> 82

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 83

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-9

<400> 83

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 84

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-9

<400> 84

Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 85

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-9

<400> 85

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 86

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-9

<400> 86

Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 87

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-9

<400> 87

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65					70				75				80			
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Thr	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
				85				90				95				
Thr	Arg	Ser	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Leu	Phe	Ala	Ser	Trp	Gly	
				100				105				110				
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
				115				120								
<210>	88															
<211>	112															
<212>	PRT															
<213>	artificial															
<220><223>	VL of BCMA-9															
<400>	88															
Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	
1					5					10					15	
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	
				20				25				30				
Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	
				35				40				45				
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val	Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	
50								55				60				
Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	
65					70				75				80			
Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	
				85				90				95				
Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	
				100				105				110				
<210>	89															
<211>	248															
<212>	PRT															
<213>	artificial															
<220><223>	BCMA-9 scFv															

<400> 89

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

165 170 175

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190

Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

210 215 220

Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly

225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 90

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-9 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 90

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

165 170 175

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190

Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220

Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270

Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300

Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335

Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460

Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 91

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-10

<400> 91

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 92

<211> 17

<212> PRT

<213>

> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-10

<400> 92

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 93

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-10

<400> 93

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 94

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-10

<400> 94

Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 95

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-10

<400> 95

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 96

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-10

<400> 96

Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 97

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-10

<400> 97

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 98

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-10

<400> 98

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95
 Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110
 <210> 99
 <211> 248
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-10 scFv
 <400> 99
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140

 Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 100

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-10 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 100

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
 245 250 255
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu

260 265 270
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
 275 280 285
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
 290 295 300
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 305 310 315 320
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr

325 330 335
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 340 345 350
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln

385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys

405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val

420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly

450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala

465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly

485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500

<210> 101

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-11

<400> 101

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 102

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-11

<400> 102

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15
Gly

<210> 103

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-11

<400> 103

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 104

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-11

<400> 104

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 105

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-11

<400> 105

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 106

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-11

<400> 106

Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr

1

5

<210> 107

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-11

<400> 107

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 108

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-11

<400> 108

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 109

<211> 248

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-11 scFv

<400> 109

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115				120				125									
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	
130				135				140									
Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Gln	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys		
145				150				155				160					
Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp		
165				170				175									
Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val		
180				185				190									

Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
195				200				205							
Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val
210				215				220							
Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly
225				230				235				240			
Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys								
245															

 $\langle 210 \rangle$ 110

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-11 HL x CD3 HL bispecific molecule

 $\langle 400 \rangle$ 110

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr
			20					25						30	
Trp	Ile	His	Trp	Val	Lys	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Arg	Leu	Glu	Trp	Ile
		35					40						45		
Gly	Ala	Ile	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ser	Asp	Thr	His	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
50						55						60			

Gln	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr
65			70			75			80						
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Thr	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
85			90			95									
Thr	Arg	Ser	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Leu	Phe	Ala	Ser	Trp	Gly
100			105			110									
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
115			120			125									
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro
130			135			140									
Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Gln	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys
145			150			155			160						
Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp
165			170			175									
Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val
180			185			190									
Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
195			200			205									
Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val
210			215			220									
Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly
225			230			235			240						
Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val
245			250			255									
Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu
260			265			270									
Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met
275			280			285									
Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg
290			295			300									
Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val

305 310 315 320
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
 325 330 335
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 340 345 350
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
 385 390 395 400
 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
 405 410 415
 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
 420 425 430
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

 435 440 445
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
 450 455 460
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
 465 470 475 480
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
 485 490 495
 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 111

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-12

<400> 111

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 112

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-12

<400> 112

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 113

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-12

<400> 113

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 114

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-12

<400> 114

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 115

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-12

<400> 115

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
 <210> 116
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220
 ><223> VL CDR3 of BCMA-12
 <400> 116
 Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
 1 5
 <210> 117
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-12
 <400> 117
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 118

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-12

<400> 118

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95

Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 119

<211> 248

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-12 scFv

<400> 119

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110

 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175

 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240

 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245

 <210> 120
 <211> 503
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-12 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 120
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly

 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
 245 250 255

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
 260 265 270
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
 275 280 285
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
 290 295 300
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 305 310 315 320
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
 325 330 335
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 340 345 350
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
 385 390 395 400
 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
 405 410 415
 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
 420 425 430
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
 435 440 445
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
 450 455 460
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
 465 470 475 480
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
 485 490 495
 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500

<210> 121

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-13

<400> 121

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 122

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-13

<400> 122

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 123

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-13

<400> 123

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 124

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-13

<400> 124

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15
 <210> 125
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> artificial
 <
 220><223> VL CDR2 of BCMA-13
 <400> 125
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
 1 5
 <210> 126
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-13
 <400> 126
 Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr
 1 5
 <210> 127
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-13
 <400> 127
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65					70				75				80			
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Asn	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
				85				90				95				
Thr	Arg	Ser	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Leu	Phe	Ala	Ser	Trp	Gly	
				100				105				110				
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
				115				120								
<210>	128															
<211>	112															
<212>	PRT															
<213>	artificial															
<220><223>	VL of BCMA-13															
<400>	128															
Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	
1					5					10					15	
Gln	Gln	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	
				20				25				30				
Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	
				35				40				45				
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val	Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	
50								55				60				
Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	
65					70				75				80			
Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	
				85				90				95				
Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	
				100				105				110				
<210>	129															
<211>	248															
<212>	PRT															
<213>	artificial															
<220><223>	BCMA-13 scFv															

<400> 129

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

165 170 175

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190

Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

210 215 220

Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly

225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 130

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-13 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 130

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

165 170 175

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190

Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220

Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270

Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300

Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335

Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460

Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 131

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-14

<400> 131

Asn Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 132

<211> 17

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-14

<400> 132

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 133

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-14

<400> 133

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 134

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-14

<400> 134

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 135

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-14

<400> 135

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 136

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-14

<400> 136

Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 137

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-14

<400> 137

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 138

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-14

<400> 138

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95
 Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 139

<211> 248

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-14 scFv

<400> 139

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val

180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245
 <210> 140
 <211> 503
 <212> PRT
 <213> artificial

 <220><223> BCMA-14 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 140
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

 115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
 245 250 255
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
 260 265 270
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
 275 280 285
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
 290 295 300
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 305 310 315 320
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
 325 330 335
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 340 345 350
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
 385 390 395 400
 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
 405 410 415
 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
 420 425 430
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

435 440 445
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
 450 455 460
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
 465 470 475 480
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
 485 490 495
 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 141

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-15

<400> 141

Ser Tyr Trp Ile His

1 5

<210> 142

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-15

<400> 142

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 143

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-15

<400> 143

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp

1 5 10

<210> 144

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-15

<400> 144

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 145

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-15

<400> 145

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 146

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220>

><223> VL CDR3 of BCMA-15

<400> 146

Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 147

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-15

<400> 147

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

 20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

 35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly

 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

 115 120

<210> 148

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-15

<400> 148

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

 20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 149

<211> 248

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-15 scFv

<400> 149

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175

 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245

<210> 150

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-15 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 150

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp

 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly

 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
 245 250 255
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
 260 265 270
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
 275 280 285
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg

 290 295 300
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
 325 330 335
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 340 345 350
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
 385 390 395 400
 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
 405 410 415
 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
 420 425 430
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
 435 440 445
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
 450 455 460
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
 465 470 475 480
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
 485 490 495
 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500
 <210> 151
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH CDR1 of BCMA-16
 <400> 151
 Ser Tyr Trp Ile His
 1 5

<210> 152

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-16

<400> 152

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 153

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-16

<400> 153

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp

1 5 10

<210> 154

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-16

<400> 154

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 155

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<

<220><223> VL CDR2 of BCMA-16

<400> 155

Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
 <210> 156
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-16
 <400> 156
 Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
 1 5
 <210> 157
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-16
 <400> 157
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
 1 5 10 15

 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 158
 <211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-16

<400> 158

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95

Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 159

<211> 248

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-16 scFv

<400> 159

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140

Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys

145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190

Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 160

<211> 503

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-16 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 160

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr

1 5 10 15

 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140

 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
 180 185 190
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205

 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
 245 250 255

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270

Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300

Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335

Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445

Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460

Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480

Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500

<210> 161

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-17

<400> 161

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 162

<211> 17

<212> PRT

<

213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-17

<400> 162

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 163

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-17

<400> 163

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 164

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-17

<400> 164

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 165

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-17

<400> 165

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 166

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-17

<400> 166

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 167

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-17

<400> 167

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 168
 <211> 107
 <212> PRT

<213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-17
 <400> 168
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 169
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-17 scFv
 <

400> 169

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 170

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-17 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 170

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255

 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320

 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380

 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

					435						440						445										
Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu												
					450						455						460										
Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val												
					465						470						475						480				
Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr												
										485											490						495
Val	Leu																										

<210> 171

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-18

<400

> 171

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 172

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-18

<400> 172

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 173

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-18

<400> 173

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 174

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-18

<400> 174

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 175

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-18

<400> 175

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 176

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-18

<400> 176

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 177

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-18

<400> 177

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 178

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-18

<400> 178

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr

85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 179
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-18 scFv
 <
 400> 179
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 180

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-18 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 180

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190

 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255

 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320

 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495

Val Leu

<210> 181

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-19

<400>

> 181

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 182

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-19

<400> 182

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15
Gly

<210> 183

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-19

<400> 183

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 184

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-19

<400> 184

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 185

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-19

<400> 185

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 186

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-19

<400> 186

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr

1

5

<210> 187

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-19

<400> 187

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 188

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-19

<400> 188

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 189
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-19 scFv
 <
 400> 189
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 190

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-19 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 190

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495

Val Leu

<210> 191

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-20

<400

> 191

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 192

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-20

<400> 192

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 193

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-20

<400> 193

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 194

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-20

<400> 194

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 195

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-20

<400> 195

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 196

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-20

<400> 196

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 197

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-20

<400> 197

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 198

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-20

<400> 198

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 199

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-20 scFv

<

<400> 199

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190

 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 200

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-20 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 200

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190

 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr		
305	310	315
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn		
325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn		
340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr		
355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser		
370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr		
385	390	395
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly		
405	410	415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly		
420	425	430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly		
435	440	445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu		
450	455	460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val		
465	470	475
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr		
485	490	495

Val Leu

<210> 201

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-21

<400

> 201

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 202

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-21

<400> 202

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 203

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-21

<400> 203

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 204

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-21

<400> 204

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 205

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-21

<400> 205

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 206

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-21

<400> 206

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 207

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-21

<400> 207

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 208

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-21

<400> 208

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 209

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-21 scFv

<

400> 209

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 210

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-21 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 210

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr		
195	200	205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys		
210	215	220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu		
225	230	235
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser		
245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr		
305	310	315
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn		
325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn		
340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr		
355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser		
370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr		
385	390	395
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly		
405	410	415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly		
420	425	430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495

Val Leu

<210> 211

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-22

<400

> 211

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 212

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-22

<400> 212

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 213

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-22

<400> 213

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 214

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-22

<400> 214

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 215

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-22

<400> 215

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 216

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-22

<400> 216

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 217

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-22

<400> 217

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 218

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-22

<400> 218

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 219

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-22 scFv

<

400> 219

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 220

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-22 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 220

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115	120	125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro		
130	135	140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg		
145	150	155
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro		
165	170	175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser		
180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr		
195	200	205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys		
210	215	220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu		
225	230	235
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser		
245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr		
305	310	315
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn		
325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn		
340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr		
355	360	365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 221

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-23

<400

> 221

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 222

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-23

<400> 222

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 223

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-23

<400> 223

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210

> 224

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-23

<400> 224

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 225

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-23

<400> 225

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 226

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-23

<400> 226

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 227

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-23

<400> 227

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 228

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-23

<400> 228

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 229

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-23 scFv

<

400> 229

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 230

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-23 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 230

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val

50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr		
65	70	75
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
	85	90
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly		95
	100	105
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		110
	115	120
		125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro		
130	135	140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg		
145	150	155
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro		
	165	170
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser		175
	180	185
		190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr		
195	200	205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys		
210	215	220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu		
225	230	235
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser		240
	245	250
		255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 231

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-24

<400

> 231

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 232

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-24

<400> 232

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 233

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-24

<400> 233

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 234

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-24

<400> 234

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 235

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-24

<400> 235

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 236

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-24

<400> 236

Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 237

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-24

<400> 237

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 238

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-24

<400> 238

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr

85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 239

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-24 scFv

<400> 239

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50	55	60	
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr			
65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys			
	85	90	95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly			
	100	105	110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
	115	120	125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser			
	130	135	140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser			
145	150	155	160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu			
	165	170	175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn			
	180	185	190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr			
	195	200	205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val			
	210	215	220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys			
	245		

<210> 240

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-24 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 240

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
 275 280 285
 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300

 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350
 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365

 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400
 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415
 Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

 Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445
 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460
 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480
 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr

485

490

495

Lys Leu Thr Val Leu

500

<210> 241

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-25

<400> 241

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 242

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-25

<400> 242

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 243

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-25

<400> 243

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 244

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-25

<400> 244

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 245

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-25

<400> 245

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 246

<

211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-25

<400> 246

Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 247

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-25

<400> 247

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 248

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-25

<400> 248

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
 20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
 50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr
 85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 249

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-25 scFv

<400> 249

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 250

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-25 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 250

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165	170	175	
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn			
180	185	190	
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr			
195	200	205	
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val			
210	215	220	
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
245	250	255	
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
260	265	270	
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
275	280	285	
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
290	295	300	
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
325	330	335	
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg			
340	345	350	
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly			
355	360	365	
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
370	375	380	
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro			
385	390	395	400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser			
405	410	415	

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln

420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr

485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 251

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-26

<400> 251

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 252

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-26

<400> 252

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210

> 253

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-26

<400> 253

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 254

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-26

<400> 254

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 255

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-26

<

400> 255

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 256

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-26

<400> 256

Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 257

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-26

<400> 257

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 258

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-26

<400> 258

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr

 85 90 95
 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 259

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-26 scFv

<400> 259

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
 20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
 130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 260

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-26 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 260

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg

[illegible]

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-27

<400> 262

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 263

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-27

<400> 263

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 264

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-27

<400> 264

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 265

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-27

<400> 265

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 266

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-27

<400> 266

Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 267

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-27

<400> 267

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 268

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-27

<400> 268

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr

85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 269

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-27 scFv

<400> 269

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 270

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-27 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 270

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95

 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
 130 135 140
 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
 145 150 155 160

 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp

275 280 285
 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300
 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400
 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

 Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430
 Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445
 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460
 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495
 Lys Leu Thr Val Leu
 500
 <210> 271
 <211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-28

<400> 271

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 272

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-28

<400> 272

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 273

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-28

<400> 273

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 274

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-28

<400> 274

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 275

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-28

<400> 275

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 276

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-28

<400> 276

Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 277

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-28

<400> 277

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 278

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-28

<400> 278

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr
85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 279

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-28 scFv

<400> 279

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95

 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
 130 135 140
 Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
 145 150 155 160

 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245
 <210> 280
 <211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-28 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 280

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210	215	220	
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg			
	340	345	350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly			
	355	360	365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
	370	375	380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro			
385	390	395	400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser			
	405	410	415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln			
	420	425	430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu			
	435	440	445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys			
	450	455	460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 281

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-29

<400> 281

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 282

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-29

<400> 282

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 283

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-29

<400> 283

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 284

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-29

<400> 284

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 285

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-29

<400> 285

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 286

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-29

<400> 286

Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 287

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-29

<400> 287

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 288

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-29

<400> 288

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr

85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 289

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-29 scFv

<400> 289

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 290

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-29 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 290

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
 275 280 285

 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300
 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 291

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-30

<400> 291

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 292

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-30

<400> 292

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 293

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-30

<400> 293

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 294

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-30

<400> 294

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 295

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-30

<400> 295

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 296

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-30

<400> 296

Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 297

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-30

<400> 297

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 298

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-30

<400> 298

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr

85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 299

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-30 scFv

<400> 299

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 300

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-30 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 300

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

	85	90	95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly			
	100	105	110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
	115	120	125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser			
	130	135	140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser			
145	150	155	160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu			
	165	170	175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn			
	180	185	190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala			
	195	200	205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val			
	210	215	220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 301

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-31

<400> 301

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 302

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-31

<400> 302

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 303

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-31

<400> 303

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 304

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-31

<400> 304

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 305

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-31

<400> 305

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 306

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-31

<400> 306

Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 307

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-31

<400> 307

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 308

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-31

<400> 308

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr

85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 309

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-31 scFv

<400> 309

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 310

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-31 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 310

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20					25					30						
Tyr	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met	
35					40					45						
Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe	
50					55					60						
Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ser	Ser	Thr	Ala	Tyr	
65					70					75					80	
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	
85					90					95						
Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	
100					105					110						
Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	
115					120					125						
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	
130					135					140						
Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	
145					150					155					160	
Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu	
165					170					175						
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	
180					185					190						
Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Ala	
195					200					205						
Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	
210					215					220						
Tyr	Tyr	Cys	Leu	Thr	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	
225					230					235					240	
Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	
245					250					255						
Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	
260					265					270						

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 311

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-32

<400> 311

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 312

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-32

<400> 312

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 313

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-32

<400> 313

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 314

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-32

<400> 314

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 315

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-32

<400> 315

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 316

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-32

<400> 316

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 317

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-32

<400> 317

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 318

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-32

<400> 318

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 319

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-32 scFv

<400> 319

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 320

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-32 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 320

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210	215	220	
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
	245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
	260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
	275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
	290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr			
385	390	395	400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly			
	405	410	415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly			
	420	425	430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly			
	435	440	445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu			
	450	455	460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 321

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-33

<400> 321

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 322

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-33

<400> 322

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 323

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-33

<400> 323

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 324

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-33

<400> 324

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 325

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-33

<400> 325

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 326

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-33

<400> 326

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 327

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-33

<400> 327

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20

25

30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 328

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-33

<400> 328

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 329

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-33 scFv

<400> 329

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 330

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-33 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 330

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145	150	155	160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro			
	165	170	175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr			
	180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr			
	195	200	205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys			
	210	215	220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
	245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
	260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
	275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
	290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr			
385	390	395	400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
 420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495

Val Leu

<210> 331

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-34

<400> 331

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 332

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-34

<400> 332

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 333

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-34

<400> 333

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 334

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-34

<400> 334

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 335

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-34

<400> 335

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 336

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-34

<400> 336

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 337

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-34

<400> 337

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 338

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-34

<400> 338

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 339

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-34 scFv

<400> 339

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 340

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-34 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 340

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85	90	95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly		
100	105	110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
115	120	125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro		
130	135	140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln		
145	150	155
		160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro		
165	170	175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr		
180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr		
195	200	205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys		
210	215	220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val		
225	230	235
		240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser		
245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr		
305	310	315
		320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn		
325	330	335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 341

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-35

<400> 341

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 342

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-35

<400> 342

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 343

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-35

<400> 343

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 344

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-35

<400> 344

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 345

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-35

<400> 345

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 346

<211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-35
 <400> 346
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
 1 5
 <210> 347
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-35
 <400> 347
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
 20 25 30
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 348
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial

<220><223> VL of BCMA-35

<400> 348

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 349

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-35 scFv

<400> 349

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 350

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-35 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 350

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205
 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 351

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-36

<400> 351

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 352

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-36

<400> 352

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 353

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-36

<400> 353

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 354

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-36

<400> 354

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 355

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-36

<400> 355

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 356

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-36

<400> 356

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 357

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-36

<400> 357

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20

25

30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 358

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-36

<400> 358

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 359

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-36 scFv

<400> 359

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 360

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-36 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 360

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210	215	220	
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
	245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
	260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
	275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
	290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr			
385	390	395	400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly			
	405	410	415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly			
	420	425	430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly			
	435	440	445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu			
	450	455	460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 361

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-37

<400> 361

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 362

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-37

<400> 362

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 363

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-37

<400> 363

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 364

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-37

<400> 364

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 365

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-37

<400> 365

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 366

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-37

<400> 366

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 367

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-37

<400> 367

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20

25

30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 368

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-37

<400> 368

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 369

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-37 scFv

<400> 369

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 370

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-37 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 370

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln

145	150	155	160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro			
	165	170	175
Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr			
	180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser			
	195	200	205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys			
	210	215	220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
	245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
	260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
	275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
	290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr			
385	390	395	400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 371

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-38

<400> 371

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 372

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-38

<400> 372

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 373

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-38

<400> 373

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 374

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-38

<400> 374

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 375

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-38

<400> 375

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 376

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-38

<400> 376

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 377

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-38

<400> 377

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 378

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-38

<400> 378

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 379

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-38 scFv

<400> 379

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 380

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-38 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 380

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85	90	95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly		
100	105	110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
115	120	125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro		
130	135	140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln		
145	150	155
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro		
165	170	175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr		
180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr		
195	200	205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys		
210	215	220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val		
225	230	235
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser		
245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala		
260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln		
275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr		
290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr		
305	310	315
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn		
325	330	335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 381

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-39

<400> 381

Asn His Ile Ile His

1 5

<210> 382

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-39

<400> 382

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 383

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-39

<400> 383

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 384

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-39

<400> 384

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 385

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-39

<400> 385

Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5

<210> 386

<211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-39
 <400> 386
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
 1 5
 <210> 387
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-39
 <400> 387
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
 20 25 30
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 388
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial

<220><223> VL of BCMA-39

<400> 388

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 389

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-39 scFv

<400> 389

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

20 25 30

Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 390

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-39 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 390

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

[illegible]

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 391

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-40

<400> 391

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 392

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-40

<400> 392

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 393

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-40

<400> 393

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 394

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-40

<400> 394

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 395

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-40

<400> 395

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 396

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-40

<400> 396

Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr

1 5

<210> 397

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-40

<400> 397

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 398

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-40

<400> 398

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 399

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-40 scFv

<400> 399

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 400

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-40 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 400

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210	215	220	
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg			
	340	345	350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly			
	355	360	365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
	370	375	380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro			
385	390	395	400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser			
	405	410	415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln			
	420	425	430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu			
	435	440	445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys			
	450	455	460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 401

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-41

<400> 401

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 402

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-41

<400> 402

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 403

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-41

<400> 403

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 404

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-41

<400> 404

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 405

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-41

<400> 405

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 406

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-41

<400> 406

Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 407

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-41

<400> 407

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 408

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-41

<400> 408

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
 Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 409

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-41 scFv

<400> 409

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 410

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-41 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 410

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
 275 280 285

 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300
 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 411

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-42

<400> 411

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 412

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-42

<400> 412

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-42

<400> 413

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 414

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-42

<400> 414

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 415

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-42

<400> 415

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 416

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-42

<400> 416

Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr

1 5

<210> 417

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-42

<400> 417

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 418

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-42

<400> 418

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 419

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-42 scFv

<400> 419

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 420

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-42 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 420

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85	90	95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly		
100	105	110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly		
115	120	125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser		
130	135	140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser		
145	150	155
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu		
165	170	175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn		
180	185	190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr		
195	200	205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val		
210	215	220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly		
225	230	235
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu		
245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu		
260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp		
275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg		
290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp		
305	310	315
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln		
325	330	335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 421

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-43

<400> 421

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 422

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-43

<400> 422

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 423

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-43

<400> 423

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 424

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-43

<400> 424

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 425

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-43

<400> 425

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 426

<211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-43
 <400> 426
 Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr
 1 5
 <210> 427
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-43
 <400> 427
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
 20 25 30
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115
 <210> 428
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> artificial

<220><223> VL of BCMA-43

<400> 428

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 429

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-43 scFv

<400> 429

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 430

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-43 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 430

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20					25					30						
Tyr	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met	
35					40					45						
Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe	
50					55					60						
Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr	
65					70					75					80	
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	
85					90					95						
Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	
100					105					110						
Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	
115					120					125						
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	
130					135					140						
Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	
145					150					155					160	
Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu	
165					170					175						
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	
180					185					190						
Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	
195					200					205						
Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	
210					215					220						
Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Thr	Ala	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	
225					230					235					240	
Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	
245					250					255						
Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	
260					265					270						

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 431

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-44

<400> 431

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 432

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-44

<400> 432

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 433

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-44

<400> 433

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 434

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-44

<400> 434

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 435

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-44

<400> 435

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 436

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-44

<400> 436

Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 437

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-44

<400> 437

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50

55

60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65

70

75

80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 438

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-44

<400> 438

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 439

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-44 scFv

<400> 439

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 440

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-44 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 440

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210	215	220	
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg			
	340	345	350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly			
	355	360	365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
	370	375	380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro			
385	390	395	400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser			
	405	410	415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln			
	420	425	430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu			
	435	440	445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys			
	450	455	460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 441

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-45

<400> 441

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 442

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-45

<400> 442

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 443

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-45

<400> 443

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 444

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-45

<400> 444

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 445

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-45

<400> 445

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 446

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-45

<400> 446

Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr

1 5

<210> 447

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-45

<400> 447

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 448

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-45

<400> 448

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 449

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-45 scFv

<400> 449

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 450

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-45 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 450

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
 275 280 285

 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300
 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 451

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-46

<400> 451

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 452

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-46

<400> 452

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 453

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-46

<400> 453

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 454

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-46

<400> 454

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 455

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-46

<400> 455

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 456

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-46

<400> 456

Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr

1 5

<210> 457

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-46

<400> 457

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 458

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-46

<400> 458

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 459

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-46 scFv

<400> 459

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 460

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-46 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 460

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

	85	90	95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly			
	100	105	110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
	115	120	125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser			
	130	135	140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser			
145	150	155	160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu			
	165	170	175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn			
	180	185	190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr			
	195	200	205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val			
	210	215	220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 461

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-47

<400> 461

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 462

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-47

<400> 462

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 463

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-47

<400> 463

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 464

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-47

<400> 464

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 465

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-47

<400> 465

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 466

<211> 9
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL CDR3 of BCMA-47
 <400> 466
 Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr
 1 5
 <210> 467
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-47
 <400> 467
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
 20 25 30
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
 50 55 60
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115
 <210> 468
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> artificial

<220><223> VL of BCMA-47

<400> 468

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 469

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-47 scFv

<400> 469

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 470

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-47 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 470

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20					25					30						
Tyr	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met	
35					40					45						
Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Phe	
50					55					60						
Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ser	Ser	Thr	Ala	Tyr	
65					70					75					80	
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	
85					90					95						
Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	
100					105					110						
Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	
115					120					125						
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	
130					135					140						
Leu	Ser	Val	Ser	Leu	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	
145					150					155					160	
Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu	
165					170					175						
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	
180					185					190						
Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	
195					200					205						
Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	
210					215					220						
Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Ile	Tyr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	
225					230					235					240	
Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	
245					250					255						
Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	
260					265					270						

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 471

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-48

<400> 471

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 472

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-48

<400> 472

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 473

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-48

<400> 473

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 474

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-48

<400> 474

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 475

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-48

<400> 475

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 476

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-48

<400> 476

Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr

1 5

<210> 477

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-48

<400> 477

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe

50

55

60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65

70

75

80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 478

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-48

<400> 478

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 479

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-48 scFv

<400> 479

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 480

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-48 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 480

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210	215	220	
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg			
	340	345	350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly			
	355	360	365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
	370	375	380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro			
385	390	395	400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser			
	405	410	415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln			
	420	425	430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu			
	435	440	445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys			
	450	455	460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 481

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-49

<400> 481

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 482

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-49

<400> 482

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 483

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-49

<400> 483

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 484

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-49

<400> 484

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 485

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-49

<400> 485

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 486

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-49

<400> 486

Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr

1 5

<210> 487

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-49

<400> 487

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20

25

30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 488

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-49

<400> 488

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 489

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-49 scFv

<400> 489

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser

130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 490

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-49 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 490

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
 210 215 220

 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
 245 250 255
 Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
 260 265 270
 Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
 275 280 285

 Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
 290 295 300
 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
 305 310 315 320
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 491

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-50

<400> 491

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 492

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-50

<400> 492

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 493

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-50

<400> 493

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 494

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-50

<400> 494

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 495

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-50

<400> 495

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 496

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-50

<400> 496

Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 497

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-50

<400> 497

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 498

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-50

<400> 498

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 499

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-50 scFv

<400> 499

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 500

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-50 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 500

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

	85	90	95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly			
	100	105	110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
	115	120	125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser			
	130	135	140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser			
145	150	155	160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu			
	165	170	175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn			
	180	185	190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr			
	195	200	205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile			
	210	215	220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly			
225	230	235	240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu			
	245	250	255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu			
	260	265	270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp			
	275	280	285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg			
	290	295	300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp			
305	310	315	320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln			
	325	330	335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
 340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
 355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
 385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
 405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
 420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
 435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
 450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
 465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
 485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 501

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-51

<400> 501

Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5

<210> 502

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-51

<400> 502

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr

1 5 10 15

Gly

<210> 503

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-51

<400> 503

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 504

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-51

<400> 504

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 505

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-51

<400> 505

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 506

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-51

<400> 506

Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr

1 5

<210> 507

<211> 119

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-51

<400> 507

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 508

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-51

<400> 508

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 509

<211> 246

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-51 scFv

<400> 509

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 510

<211> 501

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-51 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 510

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr

20				25				30							
Tyr	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
35				40				45							
Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
50				55				60							
Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ile	Asn	Thr	Ala	Tyr
65				70				75				80			
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Thr	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
85				90				95							
Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
100				105				110							
Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
115				120				125							
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
130				135				140							
Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
145				150				155				160			
Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
165				170				175							
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
180				185				190							
Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
195				200				205							
Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Ile
210				215				220							
Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Thr	Tyr	Pro	Glu	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
225				230				235				240			
Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
245				250				255							
Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
260				265				270							

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460

Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495

Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 511

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-52

<400> 511

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 512

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-52

<400> 512

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 513

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-52

<400> 513

Asp Gly Tyr His

1

<210> 514

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-52

<400> 514

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 515

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-52

<400> 515

Asn Ala Asn Ser Leu His Thr

1 5

<210> 516

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-52

<400> 516

Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 517

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-52

<400> 517

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser
 115
 <210> 518
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-52
 <400> 518
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 519
 <211> 237
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-52 scFv
 <400> 519
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
 130 135 140
 Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
 145 150 155 160
 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
 165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 225 230 235
 <210> 520
 <211> 492

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-52 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 520

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

130 135 140

Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe

180 185 190

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu

195 200 205

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr

210 215 220

Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly

225 230 235 240

Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

245 250 255

Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

260 265 270

Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

275 280 285

Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr

290 295 300

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser

305 310 315 320

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr

325 330 335

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile

340 345 350

Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

355 360 365

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln

370 375 380

Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr

385 390 395 400

Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn

405 410 415

Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu

420 425 430

Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser

435 440 445

Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln

450 455 460

Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg

465 470 475 480
 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

 485 490

<210> 521

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-53

<400> 521

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 522

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-53

<400> 522

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 523

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-53

<400> 523

Asp Gly Tyr His

1

<210> 524

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-53

<400> 524

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 525

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-53

<400> 525

Asn Ala Asn Ser Leu His Ser

1 5

<210> 526

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-53

<400> 526

Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 527

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-53

<400> 527

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110
 Val Ser Ser

115

<210> 528

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-53

<400> 528

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 529

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-53 scFv

<400> 529

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

130 135 140

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

180 185 190

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met

195 200 205

Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr

210 215 220

Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

225 230 235

<210> 530

<211> 492

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-53 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 530

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

130 135 140

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

180 185 190

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 245 250 255

 Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 260 265 270
 Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 275 280 285
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
 290 295 300
 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
 305 310 315 320

 Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
 325 330 335
 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
 340 345 350
 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 355 360 365
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
 370 375 380

 Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
 385 390 395 400
 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
 405 410 415
 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
 420 425 430
 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser

[illegible]

<210> 534

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-54

<400> 534

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 535

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-54

<400> 535

Asn Ala Asn Ser Leu His Thr

1 5

<210> 536

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-54

<400> 536

Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 537

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-54

<400> 537

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser
 115
 <210> 538
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-54
 <400> 538
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 539

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-54 scFv

<400> 539

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

130 135 140

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe

180 185 190

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

195 200 205

 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 225 230 235
 <210> 540
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-54 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 540
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
 130 135 140
 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

 145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
 165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 245 250 255
 Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 260 265 270
 Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 275 280 285
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
 290 295 300
 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
 305 310 315 320
 Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
 325 330 335
 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
 340 345 350
 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 355 360 365
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
 370 375 380
 Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
 385 390 395 400
 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn

405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg

465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 541

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-55

<400> 541

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 542

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-55

<400> 542

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 543

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-55

<400> 543

Asp Gly Tyr His

1

<210> 544

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-55

<400> 544

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 545

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-55

<400> 545

Asn Ala Asn Ser Leu His Thr

1 5

<210> 546

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-55

<400> 546

Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 547

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-55

<400> 547

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 548

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-55

<400> 548

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 549

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-55 scFv

<400> 549

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

225 230 235
 <210> 550
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-55 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 550
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

130 135 140
 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
 145 150 155 160
 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

 165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly

 225 230 235 240
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 245 250 255
 Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 260 265 270
 Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 275 280 285
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr

 290 295 300
 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
 305 310 315 320
 Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
 325 330 335
 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
 340 345 350
 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

 355 360 365
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
 370 375 380

Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
 385 390 395 400
 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
 405 410 415
 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
 420 425 430
 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
 435 440 445
 Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
 450 455 460
 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
 465 470 475 480
 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485 490

<210> 551

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-56

<400> 551

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 552

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-56

<400> 552

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 553

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-56

<400> 553

Asp Gly Tyr His

1

<210> 554

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-56

<400> 554

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1

5

10

<210> 555

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-56

<400> 555

Asn Ala Asn Ser Leu His Thr

1

5

<210> 556

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-56

<400> 556

Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr

1

5

<210> 557

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-56

<400> 557

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser

115

<210> 558

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-56

<400> 558

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 559

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-56 scFv

<400> 559

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu

50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140

Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235
<210> 560
<211> 492
<212> PRT
<213> artificial
<220><223> BCMA-56 HL x CD3 HL bispecific molecule
<400> 560
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140

Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
195 200 205

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220

Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240

Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255

Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270

Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285

Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
325 330 335

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
340 345 350

Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

355 360 365
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
 370 375 380

Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
 385 390 395 400
 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
 405 410 415
 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
 420 425 430
 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
 435 440 445

Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
 450 455 460
 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
 465 470 475 480
 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490

<210> 561

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-57

<400> 561

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 562

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-57

<400> 562

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 563

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-57

<400> 563

Asp Gly Tyr His

1

<210> 564

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-57

<400> 564

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 565

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-57

<400> 565

Asn Ala Asn Ser Leu His Thr

1 5

<210> 566

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-57

<400> 566

Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5
 <210> 567
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH of BCMA-57
 <400> 567
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser
 115

<210> 568
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-57
 <400> 568
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly

20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 569

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-57 scFv

<400> 569

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125
 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
 130 135 140

 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
 145 150 155 160
 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
 165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
 195 200 205

 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 225 230 235
 <210> 570
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-57 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 570
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg

145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr

210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

275 280 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr

325 330 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile

340 345 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

355 360 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln

370 375 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr

385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn

405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu

420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser

435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln

450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg

465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485 490

<210> 571

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-58

<400> 571

Asn Ala Trp Met Asp

1 5

<210> 572

<211> 19

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-58

<400> 572

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 573

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-58

<400> 573

Asp Gly Tyr His

1

<210> 574

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-58

<400> 574

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 575

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-58

<400> 575

Asn Ala Asn Ser Leu His Ser

1 5

<210> 576

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-58

<400> 576

Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 577

<211> 115

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-58

<400> 577

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser

115

<210> 578

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-58

<400> 578

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 579

<211> 237

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-58 scFv

<400> 579

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala

50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

 100 105 110
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
 130 135 140
 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
 145 150 155 160
 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

 165 170 175
 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
 180 185 190
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
 195 200 205
 Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
 210 215 220
 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

 225 230 235
 <210> 580
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-58 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 580
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile

 35 40 45

Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr

290 295 300
 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
 305 310 315 320
 Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
 325 330 335
 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
 340 345 350
 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

 355 360 365
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
 370 375 380
 Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
 385 390 395 400
 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
 405 410 415
 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu

 420 425 430
 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
 435 440 445
 Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
 450 455 460
 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
 465 470 475 480
 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

 485 490

<210> 581

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-59

<400> 581

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 582

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-59

<400> 582

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 583

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><

223> VH CDR3 of BCMA-59

<400> 583

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 584

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-59

<400> 584

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 585

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-59

<400> 585

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 586

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-59

<400> 586

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 587

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-59

<400> 587

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 588

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-59

<400> 588

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 589

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-59 scFv

<400> 589

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
 Asp Ile Lys

<210> 590

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-59 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 590

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 591

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-60

<400> 591

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 592

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-60

<400> 592

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 593

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-60

<400> 593

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 594

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-60

<400> 594

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 595

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-60

<400> 595

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 596

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-60

<400> 596

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 597

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-60

<400> 597

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

 20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 598

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-60

<400> 598

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 599

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-60 scFv

<400> 599

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
 180 185 190
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys

<210> 600

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-60 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 600

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr

195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
 275 280 285
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

 290 295 300
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
 305 310 315 320
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 325 330 335
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
 485 490 495
 Val Leu

<210> 601

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-61

<400> 601

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 602

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-61

<400> 602

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 603

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-61

<400> 603

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 604

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-61

<400> 604

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 605

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-61

<400> 605

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 606

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-61

<400> 606

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 607

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-61

<400> 607

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 608
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VL of BCMA-61
 <400> 608
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
 20 25 30

 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105
<210> 609
<211> 243
<212> PRT
<213> artificial
<220><223> BCMA-61 scFv
<400> 609
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190

Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 610

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-61 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 610

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

 420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
Val Leu

<210> 611

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-62

<400> 611

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 612

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-62

<400> 612

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 613

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-62

<400> 613

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 614

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-62

<400> 614

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 615

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-62

<400> 615

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 616

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-62

<400> 616

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 617

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-62

<400> 617

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 618

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-62

<400> 618

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 619

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-62 scFv

<400> 619

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 620

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-62 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 620

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85	90	95	
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly			
100	105	110	
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
115	120	125	
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro			
130	135	140	
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys			
145	150	155	160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro			
165	170	175	
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr			
180	185	190	
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr			
195	200	205	
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys			
210	215	220	
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
245	250	255	
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
260	265	270	
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
275	280	285	
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
290	295	300	
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
325	330	335	

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
 340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
 Val Leu

<210> 621

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-63

<400> 621

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 622

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-63

<400> 622

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 623

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-63

<400> 623

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 624

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-63

<400> 624

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 625

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-63

<400> 625

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 626

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-63

<400> 626

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 627

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-63

<400> 627

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 628

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-63

<400> 628

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 629

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-63 scFv

<400> 629

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 630

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-63 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 630

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 631

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-64

<400> 631

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 632

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-64

<400> 632

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 633

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-64

<400> 633

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 634

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-64

<400> 634

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 635

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-64

<400> 635

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 636

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-64

<400> 636

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 637

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-64

<400> 637

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 638

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-64

<400> 638

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 639

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-64 scFv

<400> 639

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 640

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-64 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 640

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 641

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-65

<400> 641

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 642

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-65

<400> 642

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 643

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-65

<400> 643

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 644

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-65

<400> 644

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 645

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-65

<400> 645

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 646

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-65

<400> 646

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 647

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-65

<400> 647

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 648

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-65

<400> 648

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 649

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-65 scFv

<400> 649

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 650
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-65 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 650
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 651

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-66

<400> 651

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 652

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-66

<400> 652

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 653

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-66

<400> 653

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 654

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-66

<400> 654

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 655

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-66

<400> 655

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 656

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-66

<400> 656

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 657

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-66

<400> 657

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 658

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-66

<400> 658

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 659

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-66 scFv

<400> 659

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 660

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-66 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 660

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

 50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100

105

110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115

120

125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130

135

140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg

145

150

155

160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165

170

175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180

185

190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195

200

205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210

215

220

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225

230

235

240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245

250

255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260

265

270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275

280

285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290

295

300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305

310

315

320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325

330

335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 661

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-67

<400> 661

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 662

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-67

<400> 662

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 663

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-67

<400> 663

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 664

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-67

<400> 664

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 665

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-67

<400> 665

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 666

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-67

<400> 666

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 667

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-67

<400> 667

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 668

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-67

<400> 668

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 669

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-67 scFv

<400> 669

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 670

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-67 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 670

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 671

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-68

<400> 671

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 672

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-68

<400> 672

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 673

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-68

<400> 673

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 674

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-68

<400> 674

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 675

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-68

<400> 675

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 676

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-68

<400> 676

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr

1 5

<210> 677

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-68

<400> 677

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 678

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-68

<400> 678

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 679

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-68 scFv

<400> 679

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 680

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-68 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 680

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 681

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-69

<400> 681

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 682

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-69

<400> 682

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 683

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-69

<400> 683

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 684

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-69

<400> 684

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 685

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-69

<400> 685

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 686

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-69

<400> 686

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr

1 5

<210> 687

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-69

<400> 687

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 688

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-69

<400> 688

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 689

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-69 scFv

<400> 689

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 690
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-69 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 690
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 691

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-70

<400> 691

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 692

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-70

<400> 692

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 693

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-70

<400> 693

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 694

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-70

<400> 694

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 695

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-70

<400> 695

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 696

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-70

<400> 696

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr

1 5

<210> 697

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-70

<400> 697

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 698

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-70

<400> 698

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 699

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-70 of scFv

<400> 699

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 700

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-70 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 700

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 701

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-71

<400> 701

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 702

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-71

<400> 702

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 703

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-71

<400> 703

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 704

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-71

<400> 704

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 705

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-71

<400> 705

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 706

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-71

<400> 706

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 707

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-71

<400> 707

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 708

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-71

<400> 708

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 709

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-71 scFv

<400> 709

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 710

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-71 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 710

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 711

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-72

<400> 711

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 712

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-72

<400> 712

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 713

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-72

<400> 713

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 714

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-72

<400> 714

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 715

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-72

<400> 715

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 716

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-72

<400> 716

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 717

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-72

<400> 717

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 718

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-72

<400> 718

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 719

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-72 scFv

<400> 719

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 720

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-72 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 720

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 721

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-73

<400> 721

Asn Tyr Asp Met Ala

1 5

<210> 722

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-73

<400> 722

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 723

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-73

<400> 723

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 724

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-73

<400> 724

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 725

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-73

<400> 725

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 726

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-73

<400> 726

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr

1 5

<210> 727

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-73

<400> 727

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 728

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-73

<400> 728

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 729

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-73 scFv

<400> 729

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 730
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-73 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 730
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 731

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-74

<400> 731

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 732

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-74

<400> 732

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 733

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-74

<400> 733

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 734

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-74

<400> 734

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 735

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of VL CDR2

<400> 735

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 736

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-74

<400> 736

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 737

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-74

<400> 737

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 738

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-74

<400> 738

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 739

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-74 scFv

<400> 739

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 740

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-74 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 740

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

 50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 741

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-75

<400> 741

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 742

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-75

<400> 742

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 743

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-75

<400> 743

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 744

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-75

<400> 744

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 745

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-75

<400> 745

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 746

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-75

<400> 746

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 747

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-75

<400> 747

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 748

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-75

<400> 748

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 749

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-75 scFv

<400> 749

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 750

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-75 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 750

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 751

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-76

<400> 751

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 752

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-76

<400> 752

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 753

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-76

<400> 753

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 754

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-76

<400> 754

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 755

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-76

<400> 755

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 756

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-76

<400> 756

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 757

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-76

<400> 757

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 758

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-76

<400> 758

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
 35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 759

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-76 scFv

<400> 759

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 760

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-76 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 760

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 761

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-77

<400> 761

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 762

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of VH CDR2

<400> 762

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 763

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-77

<400> 763

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 764

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-77

<400> 764

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 765

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-77

<400> 765

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 766

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-77

<400> 766

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 767

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-77

<400> 767

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 768

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-77

<400> 768

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 769

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-77 scFv

<400> 769

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 770
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-77 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 770
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 771

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-78

<400> 771

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 772

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-78

<400> 772

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 773

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-78

<400> 773

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 774

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-78

<400> 774

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 775

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-78

<400> 775

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 776

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-78

<400> 776

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr

1 5

<210> 777

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-78

<400> 777

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 778

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-78

<400> 778

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 779

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-78 scFv

<400> 779

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 780

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-78 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 780

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

 355 360 365
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
 385 390 395 400
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
 405 410 415
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

 420 425 430
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
 435 440 445
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
 450 455 460
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
 465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 781

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-79

<400> 781

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 782

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-79

<400> 782

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 783

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-79

<400> 783

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 784

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-79

<400> 784

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 785

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-79

<400> 785

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 786

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-79

<400> 786

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr

1 5

<210> 787

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-79

<400> 787

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 788

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-79

<400> 788

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 789

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-79 scFv

<400> 789

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 790

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-79 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 790

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 245 250 255
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
 260 265 270
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 791

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-80

<400> 791

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 792

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-80

<400> 792

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 793

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-80

<400> 793

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 794

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-80

<400> 794

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 795

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-80

<400> 795

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 796

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-80

<400> 796

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr

1 5

<210> 797

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-80

<400> 797

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 798

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-80

<400> 798

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 799

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-80 scFv

<400> 799

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 800

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-80 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 800

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 801

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-81

<400> 801

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 802

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-81

<400> 802

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 803

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-81

<400> 803

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 804

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-81

<400> 804

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 805

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-81

<400> 805

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 806

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-81

<400> 806

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr

1 5

<210> 807

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-81

<400> 807

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 808

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-81

<400> 808

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 809

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-81 scFv

<400> 809

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 810
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-81 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 810
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 811

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-82

<400> 811

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 812

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-82

<400> 812

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 813

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-82

<400> 813

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 814

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-82

<400> 814

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 815

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-82

<400> 815

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 816

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-82

<400> 816

Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 817

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-82

<400> 817

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 818

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-82

<400> 818

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 819

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-82 scFv

<400> 819

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 820

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-82 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 820

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 821

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-83

<400> 821

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 822

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-83

<400> 822

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 823

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-83

<400> 823

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 824

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-83

<400> 824

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 825

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-83

<400> 825

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 826

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-83

<400> 826

Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 827

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-83

<400> 827

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 828

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-83

<400> 828

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 829

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-83 scFv

<400> 829

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 830

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-83 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 830

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 831

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-84

<400> 831

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 832

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-84

<400> 832

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 833

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-84

<400> 833

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 834

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-84

<400> 834

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 835

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-84

<400> 835

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 836

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-84

<400> 836

Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 837

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-84

<400> 837

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 838

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-84

<400> 838

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 839

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-84 scFv

<400> 839

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 840

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-84 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 840

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 841

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-85

<400> 841

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 842

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-85

<400> 842

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 843

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-85

<400> 843

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 844

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-85

<400> 844

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 845

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-85

<400> 845

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 846

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-85

<400> 846

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 847

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-85

<400> 847

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 848

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-85

<400> 848

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 849

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-85 scFv

<400> 849

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 850
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-85 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 850
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 851

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-86

<400> 851

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 852

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-86

<400> 852

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 853

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-86

<400> 853

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 854

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-86

<400> 854

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 855

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-86

<400> 855

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 856

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-86

<400> 856

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 857

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-86

<400> 857

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 858

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-86

<400> 858

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 859

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-86 scFv

<400> 859

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 860

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-86 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 860

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100

105

110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115

120

125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro

130

135

140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145

150

155

160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165

170

175

Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180

185

190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195

200

205

Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210

215

220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225

230

235

240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245

250

255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260

265

270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275

280

285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290

295

300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305

310

315

320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325

330

335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 861

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-87

<400> 861

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 862

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-87

<400> 862

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 863

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-87

<400> 863

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 864

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-87

<400> 864

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 865

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-87

<400> 865

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 866

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-87

<400> 866

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 867

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-87

<400> 867

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 868

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-87

<400> 868

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 869

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-87 scFv

<400> 869

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 870

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-87 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 870

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 871

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-88

<400> 871

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 872

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-88

<400> 872

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 873

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-88

<400> 873

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 874

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-88

<400> 874

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 875

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-88

<400> 875

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 876

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-88

<400> 876

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 877

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-88

<400> 877

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 878

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-88

<400> 878

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 879

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-88 scFv

<400> 879

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 880

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-88 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 880

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
Val Leu

<210> 881

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-89

<400> 881

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 882

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-89

<400> 882

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 883

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-89

<400> 883

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 884

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-89

<400> 884

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 885

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-89

<400> 885

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 886

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-89

<400> 886

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 887

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-89

<400> 887

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 888

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-89

<400> 888

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 889

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-89 scFv

<400> 889

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 890
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-89 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 890
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 891

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-90

<400> 891

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 892

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-90

<400> 892

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 893

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-90

<400> 893

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 894

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-90

<400> 894

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 895

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-90

<400> 895

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 896

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-90

<400> 896

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 897

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-90

<400> 897

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 898

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-90

<400> 898

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 899

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-90 scFv

<400> 899

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 900

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-90 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 900

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 901

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-91

<400> 901

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 902

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-91

<400> 902

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 903

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-91

<400> 903

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 904

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-91

<400> 904

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 905

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-91

<400> 905

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 906

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-91

<400> 906

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 907

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-91

<400> 907

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 908

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-91

<400> 908

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 909

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-91 scFv

<400> 909

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 910

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-91 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 910

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 911

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-92

<400> 911

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 912

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-92

<400> 912

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 913

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-92

<400> 913

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 914

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-92

<400> 914

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 915

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-92

<400> 915

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 916

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-92

<400> 916

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 917

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-92

<400> 917

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 918

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-92

<400> 918

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 919

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-92 scFv

<400> 919

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 920

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-92 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 920

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
Val Leu

<210> 921

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-93

<400> 921

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 922

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-93

<400> 922

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 923

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-93

<400> 923

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 924

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-93

<400> 924

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 925

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-93

<400> 925

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 926

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-93

<400> 926

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 927

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-93

<400> 927

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 928

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-93

<400> 928

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 929

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-93 scFv

<400> 929

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

 <210> 930
 <211> 498
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> BCMA-93 HL x CD3 HL bispecific molecule
 <400> 930
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 931

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-94

<400> 931

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 932

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-94

<400> 932

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 933

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-94

<400> 933

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 934

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-94

<400> 934

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 935

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-94

<400> 935

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 936

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-94

<400> 936

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 937

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-94

<400> 937

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 938

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-94

<400> 938

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 939

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-94 scFv

<400> 939

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
 20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

 210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 940

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-94 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 940

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100

105

110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115

120

125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130

135

140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145

150

155

160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165

170

175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180

185

190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195

200

205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

210

215

220

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225

230

235

240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245

250

255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260

265

270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275

280

285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290

295

300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305

310

315

320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325

330

335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 941

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-95

<400> 941

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 942

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-95

<400> 942

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 943

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-95

<400> 943

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 944

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-95

<400> 944

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 945

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-95

<400> 945

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 946

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-95

<400> 946

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 947

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-95

<400> 947

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 948

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-95

<400> 948

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 949

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-95 scFv

<400> 949

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 950

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-95 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 950

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 951

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-96

<400> 951

Asn Phe Gly Met Asn

1 5

<210> 952

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-96

<400> 952

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 953

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-96

<400> 953

Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 954

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-96

<400> 954

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 955

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-96

<400> 955

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 956

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-96

<400> 956

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 957

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-96

<400> 957

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 958

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-96

<400> 958

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 959

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-96 of scFv

<400> 959

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 960

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-96 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 960

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
 Val Leu

<210> 961

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-97

<400> 961

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 962

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-97

<400> 962

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 963

<211> 12

<212>

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-97

<400> 963

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 964

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-97

<400> 964

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 965

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-97

<400> 965

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 966

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-97

<400> 966

Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 967

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-97

<400> 967

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 968

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-97

<400> 968

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 969

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-97 scFv

<400> 969

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 970

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-97 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 970

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 971

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-98

<400> 971

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 972

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-98

<400> 972

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 973

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-98

<400> 973

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 974

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-98

<400> 974

Arg Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 975

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-98

<400> 975

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 976

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-98

<400> 976

Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 977

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-98

<400> 977

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 978

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-98

<400> 978

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 979

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-98 scFv

<400> 979

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160
Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

 180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

 195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

 210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 980

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-98 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 980

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 981

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-99

<400> 981

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 982

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-99

<400> 982

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 983

<211> 12

<212

> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-99

<400> 983

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 984

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-99

<400> 984

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 985

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-99

<400> 985

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 986

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-99

<400> 986

Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 987

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-99

<400> 987

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 988

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-99

<400> 988

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 989

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-99 scFv

<400> 989

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 990

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-99 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 990

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
 20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

485 490 495
Val Leu

<210> 991

<211> 5

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-100

<400> 991

Asn Phe Asp Met Ala

1 5

<210> 992

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-100

<400> 992

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 993

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-100

<400> 993

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 994

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-100

<400> 994

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 995

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-100

<400> 995

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 996

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-100

<400> 996

Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 997

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-100

<400> 997

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 998

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-100

<400> 998

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 999

<211> 243

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-100 scFv

<400> 999

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140
 Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
 180 185 190
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220
 Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

 225 230 235 240
 Glu Ile Lys

<210> 1000

<211> 498

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-100 HL x CD3 HL bispecific molecule

<400> 1000

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr

195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220

Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr

290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn

325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn

340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr

385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

450 455 460

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val

465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

 485 490 495
Val Leu

<210> 1001

<211> 555

<212> DNA

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(555)

<223> human BCMA

<400> 1001

atgttgcaga tggctgggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgct 60
tgcatacctt gtcaacttcg atgttcttct aatactcttc ctctaacatg tcagcgttat 120
tgtaatgcaa gtgtgaccaa ttcagtgaag ggaacgaatg cgattctctg gacctgtttg 180
ggactgagct taataatttc tttggcagtt ttcgtgctaa tgtttttgct aaggaagata 240

aactctgaac cattaaagga cgagtttaaa aacacaggat caggtctcct gggcatggct 300
aacattgacc tggaaaagag caggactggg gatgaaatta ttcttccgag aggcctcgag 360
tacacggtgg aagaatgcac ctgtgaagac tgcataaga gcaaaccgaa ggtcgactct 420
gaccattgct ttccactccc agctatggag gaaggcgcaa ccattcttgt caccacgaaa 480
acgaatgact attgcaagag cctgccagct gctttgagtg ctacggagat agagaaatca 540
atttctgcta ggtaa 555

<210> 1002

<211> 184

<212> PRT

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(184)

<223> human BCMA

<400> 1002

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15
 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
 20 25 30
 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
 35 40 45
 Val Lys Gly Thr Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu

 50 55 60
 Ile Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Met Phe Leu Leu Arg Lys Ile
 65 70 75 80
 Asn Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu
 85 90 95
 Leu Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Ser Arg Thr Gly Asp Glu
 100 105 110
 Ile Ile Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys

 115 120 125
 Glu Asp Cys Ile Lys Ser Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe
 130 135 140
 Pro Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys
 145 150 155 160
 Thr Asn Asp Tyr Cys Lys Ser Leu Pro Ala Ala Leu Ser Ala Thr Glu
 165 170 175
 Ile Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg
 180

<210> 1003

<211> 558

<212> DNA

<213> mouse

<220><221> misc

<222> (1)..(558)

<223> mouse BCMA

<400> 1003

atggcgcaac agtgtttcca cagtgaatat ttgacagtc tgctgcatgc ttgcaaaccg

60

tgtcacttgc gatgttccaa cctcctgca acctgtcagc cttactgtga tccaagcgtg 120
accagttcag tgaaggagac gtacacgggtg ctctggatct tcttggggct gaccttggtc 180
ctctctttgg cacttttcac aatctcattc ttgctgagga agatgaaccc cgaggccctg 240
aaggacgagc ctcaaagccc aggtcagctt gacggatcgg ctcagctgga caaggccgac 300

accgagctga ctaggatcag ggctgggtgac gacaggatct ttccccgaag cctggagtat 360
acagtggaag agtgcacctg tgaggactgt gtcaagagca aaccaagggt ggattctgac 420
catttcttcc cgcttcacgc catggaggag ggggcaacca ttctgtcac cacaaaaacg 480
ggtgactacg gcaagtcaag tgtccaact gctttgcaaa gtgtcatggg gatggagaag 540
ccaactcaca ctagataa 558

<210> 1004

<211> 185

<212> PRT

<213> mouse

<220><221> misc

<222> (1)..(185)

<223> mouse BCMA

<400> 1004

Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His
1 5 10 15
Ala Cys Lys Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro Ala Thr Cys
20 25 30
Gln Pro Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser Val Lys Gly Thr Tyr
35 40 45
Thr Val Leu Trp Ile Phe Leu Gly Leu Thr Leu Val Leu Ser Leu Ala
50 55 60

Leu Phe Thr Ile Ser Phe Leu Leu Arg Lys Met Asn Pro Glu Ala Leu
65 70 75 80
Lys Asp Glu Pro Gln Ser Pro Gly Gln Leu Asp Gly Ser Ala Gln Leu
85 90 95
Asp Lys Ala Asp Thr Glu Leu Thr Arg Ile Arg Ala Gly Asp Asp Arg
100 105 110
Ile Phe Pro Arg Ser Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys Glu

115 120 125

Asp Cys Val Lys Ser Lys Pro Lys Gly Asp Ser Asp His Phe Phe Pro
130 135 140

Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr
145 150 155 160

Gly Asp Tyr Gly Lys Ser Ser Val Pro Thr Ala Leu Gln Ser Val Met
165 170 175

Gly Met Glu Lys Pro Thr His Thr Arg
180 185

<210> 1005
<211> 552
<212> DNA

<213> rhesus monkey
<220><221> misc
<222> (1)..(552)
<223> rhesus monkey BCMA
<400> 1005

atgttgcaga tggctcggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgat 60
tgcaaacctt gtcaacttcg atgttctagt actcctcctc taacatgtca gcgttattgc 120
aatgcaagta tgaccaattc agtgaaagga atgaatgcga ttctctggac ctgtttggga 180
ctgagcttga taatttcttt ggcagttttc gtgctaactg ttttgctaag gaagatgagc 240
tctgaacat taaaggatga gtttaaaaac acaggatcag gtctcctggg catggctaac 300
attgacctgg aaaagggcag gactggtgat gaaattgttc ttccaagagg cctggagtac 360

acggtggaag aatgcacctg tgaagactgc atcaagaata aaccaaaggt tgattctgac 420
cattgctttc cactcccagc catggaggaa ggcgcaacca ttctcgtcac cagaaaaacg 480
aatgactatt gcaatagcct gtcagctgct ttgagtgtta cggagataga gaaatcaatt 540
tctgctaggt aa 552

<210> 1006
<211> 183
<212> PRT
<213> rhesus monkey
<220><221> misc

<222> (1)..(183)

<223> rhesus monkey BCMA

<400> 1006

Met Leu Gln Met Ala Arg Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15
Leu Leu His Asp Cys Lys Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Thr Pro
20 25 30
Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val
35 40 45
Lys Gly Met Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu Ile
50 55 60
Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Thr Phe Leu Leu Arg Lys Met Ser

65 70 75 80
Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu Leu
85 90 95
Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Gly Arg Thr Gly Asp Glu Ile
100 105 110
Val Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys Glu
115 120 125
Asp Cys Ile Lys Asn Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe Pro

130 135 140
Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr
145 150 155 160
Asn Asp Tyr Cys Asn Ser Leu Ser Ala Ala Leu Ser Val Thr Glu Ile
165 170 175
Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg
180

<210> 1007

<211> 54

<212> PRT

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(54)

<223> human BCMA

<400> 1007

```

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1           5           10           15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
           20           25           30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
           35           40           45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
           50

```

<210> 1008

<211> 49

<212> PRT

<213> mouse

<220><221

> misc

<222> (1)..(49)

<223> mouse BCMA

<400> 1008

```

Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His
1           5           10           15
Ala Cys Lys Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro Ala Thr Cys
           20           25           30
Gln Pro Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser Val Lys Gly Thr Tyr
           35           40           45
Thr

```

<210> 1009

<211> 51

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1009

Met Ala Gln Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His

1 5 10 15

Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu

20 25 30

Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly

35 40 45

Thr Asn Ala

50

<210> 1010

<211> 54

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1010

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr

20 25 30

Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser

35 40 45

Val Lys Gly Thr Asn Ala

50

<210> 1011

<211> 52

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1011

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro

20 25 30

Ala Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys
 35 40 45

Gly Thr Asn Ala
 50

<210> 1012

<211> 54

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1012

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
 1 5 10 15
 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
 20 25 30
 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser
 35 40 45

Val Lys Gly Thr Tyr Thr
 50

<210> 1013

<211> 54

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1013

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
 1 5 10 15
 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
 20 25 30
 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser
 35 40 45

Val Lys Gly Thr Tyr Thr
 50

<210> 1014

<211> 54

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1014

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr

20 25 30

Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser

35 40 45

Val Lys Gly Thr Asn Ala

50

<210> 1015

<211> 54

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> human/mouse BCMA chimera

<400> 1015

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser

1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr

20 25 30

Pro Pro Leu Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser

35 40 45

Val Lys Gly Thr Asn Ala

50

<210> 1016

<211> 18

<212> PRT

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(18)

<223> human BCMA

<400> 1016

Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg

1 5 10 15

Tyr Cys

<210> 1017

<211> 17

<212> PRT

<213> rhesus monkey

<220><221> misc

<222> (1)..(17)

<223> rhesus monkey BCMA

<400> 1017

Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr

1 5 10 15

Cys

<210> 1018

<211> 7

<212> PRT

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(7)

<223> human BCMA

<400> 1018

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln

1 5

<210> 1019

<211> 13

<212> PRT

<213> human

<220><221> misc

<222> (1)..(13)
 <223> human BCMA
 <400> 1019
 Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly Thr Asn Ala
 1 5 10
 <210> 1020

<211> 7
 <212> PRT
 <213> rhesus monkey
 <220><221> misc
 <222> (1)..(7)
 <223> rhesus monkey BCMA
 <400> 1020

Met Leu Gln Met Ala Arg Gln
 1 5
 <210> 1021
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> rhesus monkey
 <220><221> misc
 <222> (1)..(13)
 <223> rhesus monkey BCMA
 <400> 1021

Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val Lys Gly Met Asn Ala
 1 5 10
 <210> 1022
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> artificial
 <220><223> VH CDR1 of BCMA-101

<400> 1022
 Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala
 1 5 10

<210> 1023

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-101

<400> 1023

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1024

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-101

<400> 1024

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 1025

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-101

<400> 1025

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

1 5 10

<210> 1026

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-101

<400> 1026

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5

<210> 1027

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-101

<400> 1027

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr

1 5

<210> 1028

<211> 121

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-101

<400> 1028

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1029

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-101

<400> 1029

Glu Thr Val Met Thr Gln Ser Pro Thr Ser Met Ser Thr Ser Ile Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Asn Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn

20 25 30

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Thr Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly

50 55 60

Ser Gly Phe Gly Arg Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Glu Ala

65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 1030

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-101 scFv

<400> 1030

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val

50 55 60

Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Val	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Ser	Thr	Leu	Tyr
65				70				75				80			
Leu	Gln	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
85				90				95							
Val	Arg	His	Asp	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly
100				105				110							
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
115				120				125							
Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Thr	Val	Met	Thr	Gln	Ser
130				135				140							
Pro	Thr	Ser	Met	Ser	Thr	Ser	Ile	Gly	Glu	Arg	Val	Thr	Leu	Asn	Cys
145				150				155				160			
Lys	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn	Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Thr
165				170				175							
Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His
180				185				190							
Thr	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Thr	Gly	Ser	Gly	Phe	Gly	Arg	Asp	Phe
195				200				205							
Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Asn	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Leu	Ala	Val	Tyr	Tyr
210				215				220							
Cys	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys
225				230				235				240			
Leu	Glu	Leu	Lys												

<210> 1032

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-102

<400> 1032

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1033

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-102

<400> 1033

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 1034

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-102

<400> 1034

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 1035

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-102

<400> 1035

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 1036

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-102

<400> 1036

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 1037

<211> 122

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-102

<400> 1037

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly

1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn

20 25 30

His Ile Ile His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys

50 55 60

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala

65 70 75 80

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1038

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-102

<400> 1038

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 1039

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-102 scFv

<400> 1039

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly

1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn

20 25 30

His Ile Ile His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys

50 55 60

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala
 65 70 75 80
 Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125

 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
 130 135 140
 Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys
 145 150 155 160
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
 165 170 175
 Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His
 180 185 190

 Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
 195 200 205
 Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe
 210 215 220
 Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
 225 230 235 240
 Leu Glu Ile Lys

<210> 1040

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-103

<400> 1040

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala
 1 5 10

<210> 1041

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-103

<400> 1041

Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1042

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-103

<400> 1042

Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 1043

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-103

<400> 1043

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala

1 5 10

<210> 1044

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-103

<400> 1044

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp

1 5

<210> 1045

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-103

<400> 1045

Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 1046

<211> 122

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-103

<400> 1046

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu

65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1047

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-103

<400> 1047

Glu Leu Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Glu Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu Lys Ile Ser Gly Met Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Glu Ala Asn Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 1048

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-103 scFv

<400> 1048

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Glu Leu Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140
Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Glu Thr Val Thr Ile Glu Cys Arg Ala
145 150 155 160
Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175
Lys Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu
195 200 205
Lys Ile Ser Gly Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asn Tyr Phe Cys Gln
210 215 220
Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240
Leu Lys Gly Ser

<210> 1049

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-104

<400> 1049

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
1 5 10

<210> 1050

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-104

<400> 1050

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1051

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-104

<400> 1051

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 1052

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-104

<400> 1052

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu

1 5 10

<210> 1053

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-104

<400> 1053

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 1054

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-104

<400> 1054

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr

1 5

<210> 1055

<211> 122

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-104

<400> 1055

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu

65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Ala Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1056

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-104

<400> 1056

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 1057

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-104 scFv

<400> 1057

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
 100 105 110
Gly Gln Gly Ala Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
 130 135 140
Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys
145 150 155 160
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
 165 170 175
Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln
 180 185 190

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
 195 200 205
Ser Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
 210 215 220
Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys
225 230 235 240
Leu Glu Ile Lys

<210> 1058

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-105

<400> 1058

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
1 5 10

<210> 1059

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-105

<400> 1059

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1060

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-105

<400> 1060

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 1061

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-105

<400> 1061

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn

1 5 10

<210> 1062

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-105

<400> 1062

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 1063

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-105

<400> 1063

Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 1064

<211> 122

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-105

<400> 1064

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu

65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1065

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-105

<400> 1065

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 1066

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-105 scFv

<400> 1066

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
 130 135 140
 Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys
 145 150 155 160
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
 165 170 175
 Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln
 180 185 190

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
 195 200 205
 Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr
 210 215 220
 Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys
 225 230 235 240
 Leu Glu Ile Lys

<210> 1067

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-106

<400> 1067

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
 1 5 10

<210> 1068

<211> 17

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-106

<400> 1068

Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 1069

<211> 12

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-106

<400> 1069

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 1070

<211> 11

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-106

<400> 1070

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 1071

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-106

<400> 1071

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 1072

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-106

<400> 1072

Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr Thr

1 5

<210> 1073

<211> 122

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-106

<400> 1073

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu

65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Val Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1074

<211> 107

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-106

<400> 1074

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 1075

<211> 244

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-106 scFv

<400> 1075

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn

20 25 30

Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

50 55 60

Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Ser	Thr	Leu				
65					70					75					80				
Tyr	Leu	Gln	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Thr	Tyr	Tyr				
85					90					95									
Cys	Val	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Asp	Tyr	Trp				
100					105					110									
Gly	Gln	Gly	Val	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly				
115					120					125									
Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Leu	Val	Met	Thr	Gln	Thr				
130					135					140									
Pro	Ser	Ser	Met	Pro	Ala	Ser	Leu	Gly	Glu	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys				
145					150					155					160				
Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys				
165					170					175									
Pro	Asp	Gly	Thr	Ile	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln				
180					185					190									
Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr				
195					200					205									
Ser	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Met	Tyr	Tyr				
210					215					220									
Cys	Gln	Gln	Phe	Asp	Thr	Ser	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Ala	Gly	Thr	Lys				
225					230					235					240				
Leu Glu Ile Lys																			

<210> 1077

<211> 13

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-107

<400> 1077

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu

1 5 10

<210> 1078

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-107

<400> 1078

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 1079

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-107

<400> 1079

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1080

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-107

<400> 1080

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1081

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-107

<400> 1081

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr

1 5

<210> 1082

<211> 120

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-107

<400> 1082

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly

1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp

20 25 30

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg

50 55 60

Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala

65 70 75 80

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe

85 90 95

Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1083

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-107

<400> 1083

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 1084

<211> 247

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-107 scFv

<400> 1084

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly

1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp

20 25 30

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg

50 55 60

Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala

65 70 75 80

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
 85 90 95
 Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu
 130 135 140
 Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
 145 150 155 160
 Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
 165 170 175
 Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser
 180 185 190
 Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
 195 200 205
 Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly
 210 215 220
 Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245

<210> 1085

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR1 of BCMA-108

<400> 1085

Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr Tyr Ile Asn

1 5 10

<210> 1086

<211> 13

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR2 of BCMA-108

<400> 1086

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu

1 5 10

<210> 1087

<211> 10

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH CDR3 of BCMA-108

<400> 1087

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 1088

<211> 16

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR1 of BCMA-108

<400> 1088

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1089

<211> 7

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR2 of BCMA-108

<400> 1089

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1090

<211> 9

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL CDR3 of BCMA-108

<400> 1090

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 1091

<211> 120

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VH of BCMA-108

<400> 1091

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly

1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp

20 25 30

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg

50 55 60

Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala

65 70 75 80

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe

85 90 95

Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1092

<211> 112

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> VL of BCMA-108

<400> 1092

Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1093

<211> 247

<212> PRT

<213> artificial

<220><223> BCMA-108 scFv

<400> 1093

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
20 25 30

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg
50 55 60

Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
65 70 75 80

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
85 90 95

Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110
 Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 115 120 125
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu
 130 135 140
 Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
 145 150 155 160
 Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

165 170 175
 Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser
 180 185 190
 Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
 195 200 205
 Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly
 210 215 220
 Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly

225 230 235 240
 Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 245