

請求の範囲

- [請求項1] 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、若しくは配列番号57で表されるアミノ酸配列において、7番目のアミノ酸がW及び／若しくは8番目のアミノ酸がKであるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、
配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、並びに
配列番号59で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3、若しくは配列番号59で表されるアミノ酸配列において、2番目のアミノ酸がA若しくはSであるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3
を含む、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片。
- [請求項2] (i) 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、
配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、及び、
配列番号59で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3
(ii) 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列において、7番目のアミノ酸が

Wであるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、
配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、及び
、
配列番号59で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3
(iii) 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、
配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、及び
、
配列番号59で表されるアミノ酸配列において、2番目のアミノ酸が
Aであるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3、
(iv) 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL1、
配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、及び
、
配列番号59で表されるアミノ酸配列において、2番目のアミノ酸が
Sであるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3、並びに、
(v) 配列番号54で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、
配列番号55で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH2、
配列番号56で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH3、
配列番号57で表されるアミノ酸配列において、7番目のアミノ酸が
Wであり、8番目のアミノ酸がKであるアミノ酸配列からなる軽鎖C

CDRL1、

配列番号58で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL2、及び

、

配列番号59で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDRL3、

の(i)～(v)のグループからなる群より選択される1つ又は2つ

以上のグループのCDRH1～CDRH3及びCDRL1～CDRL

3を含む、請求項1記載の抗体又はその結合断片。

[請求項3]

配列番号27で表されるアミノ酸配列のアミノ酸番号21～140

のアミノ酸配列、又は38若しくは39で表されるアミノ酸配列と9

5%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

及び、配列番号27若しくは配列番号52で表されるアミノ酸配列の

アミノ酸番号156～266のアミノ酸配列、又は配列番号40で表

されるアミノ酸配列と95%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列

からなる軽鎖可変領域を含む、請求項1記載の抗体又はその結合断片

。

[請求項4]

(H1) 配列番号6で表されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域

(H2) 配列番号18で表されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域

、

(H3) 配列番号29で表されるアミノ酸配列の21番目～140番
目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H4) 配列番号26で表されるアミノ酸配列の21番目～140番
目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H5) 配列番号27で表されるアミノ酸配列の21番目～140番
目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H6) 配列番号28で表されるアミノ酸配列の21番目～140番
目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H7) 配列番号36で表されるアミノ酸配列の21番目～140番
目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H8) 配列番号 47 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H9) 配列番号 48 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H10) 配列番号 50 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H11) 配列番号 51 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H12) 配列番号 52 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H13) 配列番号 53 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(H14) 配列番号 30 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のからなる重鎖可変領域、若しくは、

(H15) 配列番号 156 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、並びに

(L1) 配列番号 8 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L2) 配列番号 20 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域

、

(L3) 配列番号 29 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L4) 配列番号 26 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L5) 配列番号 27 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L6) 配列番号 28 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L7) 配列番号 36 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266

番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L8) 配列番号 47 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L9) 配列番号 48 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L10) 配列番号 50 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L11) 配列番号 51 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L12) 配列番号 52 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L13) 配列番号 53 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(L14) 配列番号 30 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、若しくは、

(L15) 配列番号 156 で表されるアミノ酸配列の 161 番目～271 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域
を含む、請求項 1 記載の抗体又はその結合断片。

[請求項5]

(H1L1) 配列番号 6 で表されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号 8 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H2L2) 配列番号 18 で表されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号 20 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H3L3) 配列番号 29 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号 29 で表されるアミノ酸配列の 156 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H4L4) 配列番号 26 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～140 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号 26 で表され

るアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H5L5) 配列番号２７で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号２７で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H6L6) 配列番号２８で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号２８で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H7L7) 配列番号３６で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号３６で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H8L8) 配列番号４７で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号４７で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H9L9) 配列番号４８で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号４８で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H10L10) 配列番号５０で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号５０で表されるアミノ酸配列の１５６番目～２６６番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H11L11) 配列番号５１で表されるアミノ酸配列の２１番目～１４０番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号５１で表さ

れるアミノ酸配列の156番目～266番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H12L12) 配列番号52で表されるアミノ酸配列の21番目～140番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号52で表されるアミノ酸配列の156番目～266番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H13L13) 配列番号53で表されるアミノ酸配列の21番目～140番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号53で表されるアミノ酸配列の156番目～266番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(H14L14) 配列番号30で表されるアミノ酸配列の21番目～140番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号30で表されるアミノ酸配列の156番目～266番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、又は、

(H15L14) 配列番号156で表されるアミノ酸配列の21番目～140番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号156で表されるアミノ酸配列の161番目～271番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域

を含む、請求項4記載の抗体又はその結合断片。

[請求項6] s c F vである、請求項1～5のいずれか1項に記載の抗体又はその結合断片。

[請求項7] (s1) 配列番号70で表されるアミノ酸配列の21～266番目のアミノ酸配列からなるs c F v、

(s2) 配列番号18で表されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号20で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含むs c F v、

(s3) 配列番号29で表されるアミノ酸配列の21番目～266番目のアミノ酸配列からなるs c F v、

- (s4) 配列番号 26 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s5) 配列番号 27 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s6) 配列番号 28 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s7) 配列番号 36 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s8) 配列番号 47 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s9) 配列番号 48 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s10) 配列番号 50 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s11) 配列番号 51 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s12) 配列番号 52 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s13) 配列番号 53 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- (s14) 配列番号 30 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～266 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、又は
- (s15) 配列番号 156 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～271 番目のアミノ酸配列からなる s c F v、
- である、請求項 6 記載の抗体又はその結合断片。

[請求項 8] 請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の抗体又はその結合断片をコードするポリヌクレオチド。

[請求項 9] 請求項 8 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

- [請求項10] 請求項8に記載のポリヌクレオチド又は請求項9に記載のベクターを含む宿主細胞。
- [請求項11] (i) 請求項10に記載の宿主細胞を培養する工程、及び、(ii) 工程(i)で得られた培養物から抗体又はその結合断片を精製する工程を含む、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片を製造する方法。
- [請求項12] 請求項11に記載の方法により得られた、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片。
- [請求項13] 下記(i)又は(ii)記載の性質を有し、HLA－A2／NY－ESOに結合する抗体又はその結合断片：
(i) 請求項7記載の抗体又はその結合断片が認識するHLA－A2／NY－ESO上の部位に結合する；
(ii) 請求項7記載の抗体又はその結合断片と、ヒトHLA－A2／NY－ESOへの結合において競合する。
- [請求項14] 請求項1～7、12及び13のいずれか1項に記載の抗体又はその結合断片、請求項8に記載のポリヌクレオチド、請求項9に記載のベクター、又は請求項10に記載の細胞を有効成分として含む医薬組成物。
- [請求項15] 請求項1～7、12及び13のいずれか1項に記載の抗体又はその結合断片を含む、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する分子。
- [請求項16] 多重特異性抗体である、請求項15記載の分子。
- [請求項17] 二重特異性抗体である、請求項15記載の分子。
- [請求項18] CD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片を含む、請求項15～17のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項19] CD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片が、
(CCH1) 配列番号141で表されるアミノ酸配列からなる重鎖CDRH1、

(CCH2) 配列番号 1 4 2 で表されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R H 2 若しくは配列番号 1 4 2 で表されるアミノ酸配列において、3 番目のアミノ酸が N 又は S であるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R H 2 、

(CCH3) 配列番号 1 4 3 で表されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R H 3 、

(CCL1) 配列番号 1 4 4 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R L 1 、

(CCL2) 配列番号 1 4 5 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R L 2 若しくは配列番号 1 4 5 で表されるアミノ酸配列において、2 番目のアミノ酸が N であるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R L 2 、並びに

(CCL3) 配列番号 1 4 6 で表されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R L 3

を含む、C D 3 に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項 1 8 に記載の分子。

[請求項20]

C D 3 に特異的に結合する抗体又はその結合断片が、

(CH1) 配列番号 1 3 6 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH2) 配列番号 1 3 7 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH3) 配列番号 1 4 7 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH4) 配列番号 1 3 8 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH5) 配列番号 1 3 9 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH6) 配列番号 1 4 0 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1 9

番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH7) 配列番号 1 5 5 で表されるアミノ酸配列の 2 7 2 番目～3 8 9 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、

(CH8) 配列番号 1 5 6 で表されるアミノ酸配列の 2 7 7 番目～3 9 4 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、若しくは

(CH9) 配列番号 1 5 7 で表されるアミノ酸配列の 2 7 7 番目～3 9 4 番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、並びに、

(CL1) 配列番号 1 3 6 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 3 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL2) 配列番号 1 3 7 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 1 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL3) 配列番号 1 4 7 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 3 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL4) 配列番号 1 3 8 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 1 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL5) 配列番号 1 3 9 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 3 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL6) 配列番号 1 4 0 で表されるアミノ酸配列の 1 3 5 番目～2 4 3 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL7) 配列番号 1 5 5 で表されるアミノ酸配列の 4 0 5 番目～5 1 1 1 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CL8) 配列番号 1 5 6 で表されるアミノ酸配列の 4 1 0 番目～5 1 6 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、若しくは

(CL9) 配列番号 1 5 7 で表されるアミノ酸配列の 4 1 0 番目～5 1 6 番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

を含む、請求項 1 9 に記載の分子。

[請求項21]

C D 3 に特異的に結合する抗体又はその結合断片が、

(CH1CL1) 配列番号 1 3 6 で表されるアミノ酸配列の 2 番目～1 1

9番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号136で表されるアミノ酸配列の135番目～243番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH2CL2) 配列番号137で表されるアミノ酸配列の2番目～119番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号137で表されるアミノ酸配列の135番目～241番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH3CL3) 配列番号147で表されるアミノ酸配列の2番目～119番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号147で表されるアミノ酸配列の135番目～243番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH4CL4) 配列番号138で表されるアミノ酸配列の2番目～119番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号138で表されるアミノ酸配列の135番目～241番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH5CL5) 配列番号139で表されるアミノ酸配列の2番目～119番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号139で表されるアミノ酸配列の135番目～243番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH6CL6) 配列番号140で表されるアミノ酸配列の2番目～119番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号140で表されるアミノ酸配列の135番目～243番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH7CL7) 配列番号155で表されるアミノ酸配列の272番目～389番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号155で表されるアミノ酸配列の405番目～511番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、

(CH8CL8) 配列番号156で表されるアミノ酸配列の277番目

～394番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号156で表されるアミノ酸配列の410番目～516番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、又は、

(CH9CL9) 配列番号157で表されるアミノ酸配列の277番目～394番目のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域及び配列番号157で表されるアミノ酸配列の410番目～516番目のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、を含む、請求項20に記載の分子。

[請求項22] CD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片が、scFvである、請求項18～21のいずれか1項に記載の分子。

[請求項23] scFvが、

(CS1) 配列番号136で表されるアミノ酸配列の2番目～243番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS2) 配列番号137で表されるアミノ酸配列の2番目～241番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS3) 配列番号147で表されるアミノ酸配列の2番目～243番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS4) 配列番号138で表されるアミノ酸配列の2番目～241番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS5) 配列番号139で表されるアミノ酸配列の2番目～243番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS6) 配列番号140で表されるアミノ酸配列の2番目～243番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS7) 配列番号155で表されるアミノ酸配列の272番目～511番目のアミノ酸配列からなるscFv、

(CS8) 配列番号156で表されるアミノ酸配列の277番目～516番目のアミノ酸配列からなるscFv、若しくは

(CS9) 配列番号157で表されるアミノ酸配列の277番目～516番目のアミノ酸配列からなるscFv、

を含む、請求項 22 に記載の分子。

- [請求項24] N末端からC末端に向かって、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F v、CD3に特異的に結合するs c F v及びFc領域(i)をその順に含んでなる第1のポリペプチド；並びに、Fc領域(i i)を含む第2ポリペプチドを含み、好適には、Fc領域(i)とFc領域(i i)において会合してなる、請求項18～23のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項25] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項1記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項24記載の分子。
- [請求項26] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項2記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項24記載の分子。
- [請求項27] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項3記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項24記載の分子。
- [請求項28] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項4記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項24記載の分子。
- [請求項29] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項5記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項24記載の分子。
- [請求項30] CD3に特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項18記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項19～24のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項31] CD3に特異的に結合するs c F vが、s c F vである請求項19記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項19～24のいずれか1項に記載の分子。

- [請求項32] C D 3 に特異的に結合する s c F v が、 s c F v である請求項 2 0 又は 2 1 に記載の C D 3 に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項 1 9 ～ 2 4 のいずれか 1 項に記載の分子。
- [請求項33] C D 3 に特異的に結合する s c F v が、 s c F v である請求項 2 3 記載の C D 3 に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項 1 9 ～ 2 4 のいずれか 1 項に記載の分子。
- [請求項34] 配列番号 8 5 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 8 7 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 8 8 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 8 9 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 0 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 1 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 2 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 3 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 4 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 5 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 9 6 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 8 6 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 1 4 9 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列及び配列番号 1 5 0 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 2 4 ～ 3 3 のいずれか 1 項に記載の分子。
- [請求項35] 配列番号 1 5 5 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 1 番目のアミノ酸配列、配列番号 1 5 6 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 6 番目のアミノ酸配列、配列番号 1 5 7 で表されるアミノ酸配列の 2 1 番目～ 5 1 6 番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるア

ミノ酸配列を含む、請求項24～33のいずれか1項に記載の分子。

[請求項36] 第1ポリペプチドが、配列番号85、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、86、149又は150で表されるアミノ酸配列の529番目～745番目のアミノ酸配列を含む、請求項24～34のいずれか1項に記載の分子。

[請求項37] 第1ポリペプチドが、配列番号155で表されるアミノ酸配列の529番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号156で表されるアミノ酸配列の534番目～750番目のアミノ酸配列、又は配列番号157で表されるアミノ酸配列の534番目～750番目のアミノ酸配列を含む、請求項24～33及び35のいずれか1項に記載の分子。

[請求項38] 第1ポリペプチドが、配列番号85で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号87で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号88で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号89で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号90で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号91で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号92で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号93で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号94で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号95で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号96で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号86で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号149で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列及び配列番号150で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列からなる群から選択さ

れるアミノ酸配列からなる、請求項34又は36記載の分子。

[請求項39] 第1ポリペプチドが、配列番号155で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列、配列番号156で表されるアミノ酸配列の20番目～750番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、又は配列番号157で表されるアミノ酸配列の20番目～750番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、請求項35又は37記載の分子。

[請求項40] 第2ポリペプチドが、配列番号84で示されるアミノ酸配列の20番目～246番目のアミノ酸配列を含んでなる、請求項24～39のいずれか1項に記載の分子。

[請求項41] 第1ポリペプチド、第2ポリペプチド及び、第3ポリペプチドを含み、
第1ポリペプチドが、N末端からC末端に向かって、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFv、CD3に特異的に結合するscFv及びFc領域(i)を、その順に含んでなり、
第2ポリペプチドが、Fc領域(ii)を含む免疫グロブリン重鎖からなり、
第3ポリペプチドが免疫グロブリン軽鎖からなり、
好適には、第2ポリペプチドと第3ポリペプチドが会合しており、
第1ポリペプチドと第2ポリペプチドが、それぞれのFc領域において会合している、請求項18～23のいずれか1項に記載の分子。

[請求項42] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項1記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項41記載の分子。

[請求項43] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項2記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項41記載の分子。

- [請求項44] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項3記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項41記載の分子。
- [請求項45] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項4記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項41記載の分子。
- [請求項46] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項5記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項41記載の分子。
- [請求項47] CD3に特異的に結合するscFvが、scFvである請求項18記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項42～46のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項48] CD3に特異的に結合するscFvが、scFvである請求項19記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項42～46のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項49] CD3に特異的に結合するscFvが、scFvである請求項20又は21に記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項42～46のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項50] CD3に特異的に結合するscFvが、scFvである請求項23記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項42～46のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項51] 第2ポリペプチドが、配列番号99で表されるアミノ酸配列のアミノ酸番号20～242のアミノ酸配列を含む、請求項41～50のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項52] 第3ポリペプチドが配列番号100で表されるアミノ酸配列を含む、請求項41～51のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項53] 第1ポリペプチドが、
配列番号85で表されるアミノ酸配列の21番目～511番目のア

ミノ酸配列、配列番号 87 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 88 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 89 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 90 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 91 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 92 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 93 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 94 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 95 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 96 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 86 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列、配列番号 149 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列及び配列番号 150 で表されるアミノ酸配列の 21 番目～51 番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 41～52 のいずれか 1 項に記載の分子。

[請求項 54]

第 1 ポリペプチドが、配列番号 85 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 87 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 88 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 89 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 90 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 91 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 92 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 93 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 94 で表されるアミノ酸配列の 20 番目～745 番目のアミノ酸配列、配列番号 95

で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号96で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列及び配列番号86で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列、配列番号149で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列及び配列番号150で表されるアミノ酸配列の20番目～745番目のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、請求項41～53のいずれか1項に記載の分子。

[請求項55] N末端からC末端に向かって、ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFv、CD3に特異的に結合する抗体重鎖の可変領域及び定常領域CH1並びに免疫グロブリンFc領域(i)をその順で含んでなる第1ポリペプチド、免疫グロブリンのヒンジ領域及びFc領域(ii)を含んでなる第2ポリペプチド、並びに、可変領域及び定常領域からなる抗体軽鎖を含む第3ポリペプチドを含み、好適には、第1ポリペプチドと第2ポリペプチドがFc領域(i)とFc領域(ii)において会合しており、第1ポリペプチドが抗体重鎖の可変領域及び定常領域CH1において第3ポリペプチドと会合してなる、請求項18～23のいずれか1項に記載の分子。

[請求項56] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項1記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項55記載の分子。

[請求項57] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項2記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項55記載の分子。

[請求項58] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項3記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項55記載の分子。

[請求項59] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scF

vである請求項4記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項55記載の分子。

[請求項60] ヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合するscFvが、scFvである請求項5記載のヒトHLA／NY－ESOに特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項55記載の分子。

[請求項61] CD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片が、Fabである、請求項18～21のいずれか1項に記載の分子

[請求項62] CD3に特異的に結合するFabが、Fabである請求項18記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項56～61のいずれか1項に記載の分子。

[請求項63] CD3に特異的に結合するFabが、Fabである請求項19記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項56～61のいずれか1項に記載の分子。

[請求項64] CD3に特異的に結合するFabが、Fabである請求項20又は21に記載のCD3に特異的に結合する抗体又はその結合断片である、請求項56～61のいずれか1項に記載の分子。

[請求項65] 第1ポリペプチドが、配列番号160で表されるアミノ酸配列の21番目～394番目のアミノ酸配列を含む、請求項55～64のいずれか1項に記載の分子。

[請求項66] 第1ポリペプチドが、下記(i)～(iii)のいずれか1つに記載のアミノ酸配列を含む、請求項55～65のいずれか1項に記載の分子：

(i) 配列番号160で表されるアミノ酸配列の20番目～724番目のアミノ酸配列；

(ii) 配列番号197で表されるアミノ酸配列の20番目～719番目のアミノ酸配；

(iii) 配列番号198で表されるアミノ酸配列20番目～719番目のアミノ酸配列。

- [請求項67] 第2ポリペプチドが、配列番号84で示されるアミノ酸配列の20番目～246番目のアミノ酸配列を含んでなる、請求項55～66のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項68] 第3ポリペプチドが、配列番号161で表されるのアミノ酸配列の21番目～127番目のアミノ酸配列を含んでなる、請求項56～67のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項69] 第3ポリペプチドが、配列番号161で表されるのアミノ酸配列の21番目～233番目のアミノ酸配列を含んでなる、請求項56～68のいずれか1項に記載の分子。
- [請求項70] 請求項15～69のいずれか1項に記載の分子であって、該分子に含まれる1つ又は2つ以上のポリペプチドの有するアミノ酸配列において、該配列のカルボキシル末端から1つ又は2つのアミノ酸が欠失してなる、該分子。
- [請求項71] 請求項15～70のいずれか1項に記載の分子に含まれるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド。
- [請求項72] 請求項71に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
- [請求項73] 請求項71に記載のポリヌクレオチド又は請求項72に記載のベクターを含む宿主細胞。
- [請求項74] (i) 請求項73に記載の宿主細胞を培養する工程、及び(ii)工程(i)で得られた培養物から抗体又はその結合断片を精製する工程を含む、ヒトHLA／NY－ESO及びヒトCD3に特異的に結合する分子を製造する方法。
- [請求項75] 請求項74に記載の方法により得られる、ヒトHLA／NY－ESO及びヒトCD3に特異的に結合する分子。
- [請求項76] 請求項15～70のいずれか1項に記載の分子、請求項71に記載のポリヌクレオチド、請求項72に記載のベクター、又は請求項73に記載の宿主細胞を有効成分として含む医薬組成物。
- [請求項77] 抗がん剤である、請求項14又は76記載の医薬組成物。

- [請求項78] がんが、腎がん、メラノーマ、有棘細胞がん、基底細胞がん、結膜がん、口腔がん、喉頭がん、咽頭がん、甲状腺がん、肺がん（非小細胞肺がん（腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん）、小細胞肺がん）、乳がん、食道がん、胃がん、十二指腸がん、小腸がん、大腸がん、直腸がん、虫垂がん、肛門がん、肝がん、胆嚢がん、胆管がん、膵がん、副腎がん、膀胱がん、前立腺がん、子宮がん、膣がん、脂肪肉腫、血管肉腫、軟骨肉腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、骨肉腫、未分化多型肉腫、粘液型線維肉腫、悪性末梢性神経鞘腫、後腹膜肉腫、滑膜肉腫、子宮肉腫、消化管間質腫瘍、平滑筋肉腫、類上皮肉腫、B細胞リンパ腫、T・NK細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、骨髄性白血病、リンパ性白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、精巣がん及び卵巣がんからなる群から選択される1つ又は2つ以上である、請求項77記載の医薬組成物。
- [請求項79] 他の薬剤と組み合わせて使用される、請求項76～78のいずれか1項に記載の医薬組成物。