



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2780375 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.11
(86)	European Application Nr.	12805432.7
(86)	European Filing Date	2012.11.15
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.24
(30)	Priority	2011.11.15, US, 201161560144 P 2011.11.15, US, 201161560149 P 2011.11.15, US, 201161560162 P 2011.11.15, US, 201161560178 P 2011.11.15, US, 201161560183 P 2012.05.24, US, 201261651474 P 2012.05.24, US, 201261651486 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 München, Tyskland Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72)	Inventor	KUFER, Peter, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland RAUM, Tobias, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland HOFFMANN, Patrick, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland KISCHEL, Roman, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland LUTTERBUENSE, Ralf, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland RAU, Doris, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Tyskland ADAM, Paul, c/o Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland

BORGES, Eric, c/o Boehringer Ingelheim Gmb HCorporate Patents Binger Str. 173,
55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
HEBEIS, Barbara, c/o Boehringer Ingelheim Gmb HCorporate Patents Binger Str.
173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
HIPPE, Susanne, c/o Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Str. 173,
55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **BINDING MOLECULES FOR BCMA AND CD3**

(56) References

Cited:

WO-A2-02/066516

WO-A1-2004/106383

WO-A2-2009/132058

WO-A1-2012/066058

WO-A2-01/87977

RYAN MAUREEN C ET AL: "Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, AMERICAN ASSOCIATION OF CANCER RESEARCH, US, vol. 6, no. 11, 1 November 2007 (2007-11-01), pages 3009-3018, XP002581270, ISSN: 1535-7163 cited in the application

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Bindingsmolekyl som i det minste er bi-spesifikt og omfatter et første og et andre
5 bindingsdomene, hvor

(a) det første bindingsdomenet er i stand til å binde seg til epitop-cluster 3 av
BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC); og

(b) det andre bindingsdomenet er i stand til å binde seg til CD3; og

hvor epitop-cluster 3 av BCMA tilsvarer aminosyrerestene 24 til 41 av sekvensen som
10 avbildet i SEQ ID NO: 1002,
og hvor nevnte bindingsmolekyl er et polypeptid.

2. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor det første bindingsdomenet videre er i stand til å
binde seg til epitop-cluster 3 av makak BCMA (CQLRCSSTPPLTCQRYC).

3. Bindingsmolekyl ifølge krav 1 eller 2, hvor det andre bindingsdomenet er i stand til å
binde til CD3-epsilon.

4. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første og /
20 eller det andre bindingsdomenet omfatter CDR-er av et antistoff.

5. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første og
det andre domenet danner et molekyl som er valgt fra gruppen av (scFv)₂, (enkelt
domene mAb)₂, scFv-enkelt domene mAb, diastoff eller oligomerer derav.

6. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første
bindingsdomenet omfatter en VH region som omfatter CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 og en
VL region som omfatter CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 valgt fra gruppen bestående av:

(1) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 1, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 2, CDR-H3
30 som avbildet i SEQ ID NO: 3, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 4, CDR-L2 som avbildet i
SEQ ID NO: 5 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 6;

(2) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 11, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 12, CDR-
H3 som avbildet i SEQ ID NO: 13, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 14, CDR-L2 som
avbildet i SEQ ID NO: 15 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 21, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 22, CDR-
35 H3 som avbildet i SEQ ID NO: 23, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 24, CDR-L2 som
avbildet i SEQ ID NO: 25 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 26;

(4) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 31, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 32, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 33, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 34, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 35 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 41, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 42, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 43, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 44, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 45 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 46;

(6) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 51, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 52, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 53, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 54, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 55 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 56;

(7) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 61, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 62, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 63, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 64, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 65 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 66;

(8) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 71, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 72, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 73, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 74, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 75 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 76;

(9) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 161, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 162, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 163, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 164, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 165 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 166;

(10) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 171, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 172, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 173, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 174, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 175 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 176;

(11) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 181, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 182, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 183, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 184, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 185 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 186;

(12) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 191, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 192, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 193, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 194, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 195 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 196;

(13) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 201, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 202, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 203, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 204, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 205 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 206;

(14) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 211, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 212, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 213, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 214, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 215 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 216;

(15) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 221, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 222, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 223, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 224, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 225 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 226;

(16) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 311, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 312, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 313, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 314, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 315 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 316;

(43) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 771, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 772, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 773, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 774, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 775 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 776;

5 (44) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 781, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 782, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 783, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 784, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 785 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 786;

(45) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 791, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 792, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 793, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 794, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 795 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 796;

10 (46) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 801, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 802, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 803, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 804, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 805 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 806;

(47) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 811, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 812, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 813, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 814, CDR-L2
15 som avbildet i SEQ ID NO: 815 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 816;

(48) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 821, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 822, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 823, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 824, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 825 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 826;

20 (49) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 831, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 832, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 833, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 834, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 835 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 836;

(50) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 961, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 962, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 963, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 964, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 965 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 966;

25 (51) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 971, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 972, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 973, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 974, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 975 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 976;

(52) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 981, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 982, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 983, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 984, CDR-L2
30 som avbildet i SEQ ID NO: 985 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 986; and

(53) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 991, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 992, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 993, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 994, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 995 og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 996.

35 7. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første bindingsdomenet omfatter en VH region som er valgt fra gruppen bestående av VH regioner som avbildet i SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 217, SEQ

ID NO: 227, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 327, SEQ ID NO: 337, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 357, SEQ ID NO: 367, SEQ ID NO: 377, SEQ ID NO: 387, SEQ ID NO: 587, SEQ ID NO: 597, SEQ ID NO: 607, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 637, SEQ ID NO: 647, SEQ ID NO: 657, SEQ ID NO: 667, SEQ ID NO: 677, SEQ ID NO: 687, SEQ ID NO: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, SEQ ID NO: 757, SEQ ID NO: 767, SEQ ID NO: 777, SEQ ID NO: 787, SEQ ID NO: 797, SEQ ID NO: 807, SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 987, og SEQ ID NO: 997.

8. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første bindingsdomenet omfatter en VL region valgt fra gruppen bestående av VL regioner som avbildet i SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 338, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 368, SEQ ID NO: 378, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 588, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 608, SEQ ID NO: 618, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 638, SEQ ID NO: 648, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 668, SEQ ID NO: 678, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, SEQ ID NO: 758, SEQ ID NO: 768, SEQ ID NO: 778, SEQ ID NO: 788, SEQ ID NO: 798, SEQ ID NO: 808, SEQ ID NO: 818, SEQ ID NO: 828, SEQ ID NO: 838, SEQ ID NO: 968, SEQ ID NO: 978, SEQ ID NO: 988, og SEQ ID NO: 998.

9. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første bindingsdomenet omfatter en VH region og en VL region som er valgt fra gruppen bestående av:

- (1) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 7, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 8;
- (2) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 17, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 18;
- (3) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 27, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 28;
- (4) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 37, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 38;
- (5) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 47, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 48;
- (6) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 57, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 58;

(7) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 67, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 68;

(8) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 77, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 78;

5 (9) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 167, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 168;

(10) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 177, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 178;

10 (11) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 187, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 188;

(12) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 197, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 198;

(13) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 207, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 208;

15 (14) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 217, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 218;

(15) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 227, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 228;

20 (16) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 317, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 318;

(17) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 327, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 328;

(18) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 337, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 338;

25 (19) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 347, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 348;

(20) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 357, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 358;

30 (21) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 367, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 368;

(22) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 377, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 378;

(23) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 387, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 388;

35 (24) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 587, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 588;

(25) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 597, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 598;

(26) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 607, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 608;

(27) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 617, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 618;

5 (28) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 627, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 628;

(29) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 637, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 638;

10 (30) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 647, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 648;

(31) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 657, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 658;

(32) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 667, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 668;

15 (33) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 677, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 678;

(34) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 687, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 688;

20 (35) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 697, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 698;

(36) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 707, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 708;

(37) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 717, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 718;

25 (38) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 727, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 728;

(39) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 737, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 738;

30 (40) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 747, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 748;

(41) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 757, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 758;

(42) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 767, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 768;

35 (43) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 777, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 778;

(44) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 787, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 788;

(45) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 797, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 798;

(46) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 807, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 808;

5 (47) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 817, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 818;

(48) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 827, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 828;

10 (49) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 837, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 838;

(50) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 967, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 968;

(51) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 977, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 978;

15 (52) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 987, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 988; and

(53) en VH region som avbildet i SEQ ID NO: 997, og en VL region som avbildet i SEQ ID NO: 998.

20 10. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 som har aminosyresekvensen som vist i SEQ ID NO: 340 eller SEQ ID NO: 980.

11. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som har en EC50 (pg/ml) på 350 eller mindre, fortrinnsvis 320 eller mindre.

25

12. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som har en EC50 (pg/ml) som tilsvarer EC50 (pg/ml) av en av de BCMA/CD3 bi-spesifikke bindingsmolekylene som angitt i SEQ ID NO:829xCD3, SEQ ID NO:619xCD3 SEQ ID NO:49xCD3, SEQ ID NO:979xCD3, SEQ ID NO:709xCD3, SEQ ID NO:339xCD3, SEQ ID NO:739xCD3 eller SEQ ID NO:199xCD3.

30

13. En nukleinsyresekvens som koder for et bindingsmolekyl som er definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 12.

35 14. En vektor som omfatter en nukleinsyresekvens som definert i krav 13.

15. En vertscelle transformert eller transfektert med nukleinsyresekvensen som definert i krav 15 eller med vektoren som definert i krav 14.

16. En fremgangsmåte for fremstilling av et bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, nevnte fremgangsmåten omfatter dyrking av en vertscelle som definert i krav 15 under betingelser som tillater ekspresjon av bindingsmolekylet som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 12, og å gjenvinne det produserte bindingsmolekylet fra kulturen.
17. En farmasøytisk sammensetning som omfatter et bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, eller som er fremstilt ifølge fremgangsmåten ifølge krav 16.
18. Bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, eller fremstilt ifølge fremgangsmåten ifølge krav 16 for anvendelse i forebygging, behandling eller forbedring av en sykdom valgt fra gruppen bestående av plasma-celle-forstyrrelser, andre B-celle-lidelser som korrelerer med BCMA ekspresjon og autoimmune sykdommer.
19. En kit som omfatter et bindingsmolekyl som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 12, et nukleinsyremolekyl som definert i krav 13, en vektor som definert i krav 14, og / eller en vertscelle som definert i krav 15.
20. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor det andre bindingsdomenet er i stand til å binde til humant CD3 og til makak CD3.
21. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor nevnte bindingsdomener er avledet fra et antistoff, lipocalin eller anticalin.
22. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor det første og / eller det andre bindingsdomenet er et antistoff.
23. Bindingsmolekyl ifølge krav 21 eller 22, hvor antistoffet inkluderer monoklonale, kimære, enkeltkjede, humaniserte og humane antistoffer.
24. Bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 21 til 23, hvor antistoffet inkluderer Fab-fragmenter, F (ab')₂, Fv, scFv-fragmenter, enkeltdomene antistoffer, nanostoffer, diastoffer, DART antistoffer, enkeltkjede diastoffer, tandem diastoffer, ministoffer, Fc DART antistoffer, IgG DART antistoffer og multistoffer.
25. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 21 til 24, hvor antistoffet er et affinitetsmodnet antistoff.

26. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor nevnte binding til epitop-cluster 3 av BCMA testes ved utveksling med den respektive epitop-cluster til et ikke-humant BCMA-antigen eller ved alanin-scanning.