



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3819007 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.10
(86)	European Application Nr.	19208417.6
(86)	European Filing Date	2019.11.11
(87)	The European Application's Publication Date	2021.05.12
(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
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 München, Tyskland Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(72)	Inventor	Stieglmaier, Julia, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestrasse 2, 81477 München, Tyskland Huber, Birgit, c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestrasse 2, 81477 München, Tyskland Minella, Alexander, c/o Amgen Inc One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA Upreti, Vijay, c/o Amgen Inc One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **DOSING REGIMEN FOR ANTI-BCMA AGENTS**

(56) References

Cited:

US-A1- 2013 273 055, WO-A1-2017/134134,
CHO S -F: "AMG 701, a half-life extended anti-BCMA BiTE , potently induces T cell-redirection of human multiple myeloma cells and can be combined with IMiDs to overcome the immunosuppressive bone marrow microenvironment", CLINICAL LYMPHOMA, MYELOMA AND LEUKEMIA - 17TH INTERNATIONAL MYELOMA WORKSHOP 20191001 ELSEVIER INC. NLD, vol. 19, no. 10, Supplement, 1 October 2019 (2019-10-01), pages e54 CONF 20190912 to 20190915 Boston MA - 17th Inte, ISSN: 2152-2650
TOPP M S ET AL: "8007: Evaluation of AMG 420, an anti-BCMA bispecific T-cell engager (BiTE) immunotherapy, in R/R multiple myeloma (MM) patients: Updated results of a first-in-human (FIH) phase I dose escalation study", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY; 2019 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, ASCO 2019, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, USA; CHICAGO, IL, USA, vol. 37, no. Supplement 15, 20 May 2019 (2019-05-20), pages 8007, XP009519965, ISSN: 1527-7755, [retrieved on 20190526], DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_SUPPL.8007

TOPP MAX S ET AL: "Treatment with AMG 420, an Anti-B-Cell Maturation Antigen (BCMA) Bispecific T-Cell Engager (BiTE (R)) Antibody Construct, Induces Minimal Residual Disease (MRD) Negative Complete Responses in Relapsed and/or Refractory (R/R) Multiple Myeloma (MM) Patients: Results of a First-in-Human (FIH) Phase I Dose", BLOOD; 60TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY (ASH), THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US; SAN DIEGO, CA, USA, vol. 132, no. Suppl. 1, 29 November 2018 (2018-11-29), pages 1010, XP009519963, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2018-99-109769

TAI YU-TZU ET AL: "Novel anti-B-cell maturation antigen antibody-drug conjugate (GSK2857916) selectively induces killing of multiple myeloma", BLOOD, THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 123, no. 20, 15 May 2014 (2014-05-15), pages 3128 - 3138, XP009505860, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2013-10-535088

YU-TZU TAI ET AL: "B cell maturation antigen (BCMA)-based immunotherapy for multiple myeloma", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, vol. 19, no. 11, 2 November 2019 (2019-11-02), ASHLEY, LONDON; GB, pages 1143 - 1156, XP055686682, ISSN: 1471-2598, DOI: 10.1080/14712598.2019.1641196

CHO S -F: "AMG 701, a half-life extended anti-BCMA BiTE , potentially induces T cell-redirection lysis of human multiple myeloma cells and can be combined with IMiDs to overcome the immunosuppressive bone marrow microenvironment", CLINICAL LYMPHOMA, MYELOMA AND LEUKEMIA - 17TH INTERNATIONAL MYELOMA WORKSHOP 2019, ELSEVIER INC. NLD, vol. 19, no. 10, Supplement, 1 October 2019 (2019-10-01), XP009519992, ISSN: 2152-2650

EINSELE H ET AL: "OAB-025: The anti-BCMA Bispecific T-cell Engager (BiTE) Molecule AMG 420 Induced MRD-Negative Complete Responses in R/R Multiple Myeloma in a FIH study", CLINICAL LYMPHOMA MYELOMA AND LEUKEMIA; 17TH INTERNATIONAL MYELOMA WORKSHOP, ELSEVIER, NL; BOSTON, MA, USA, vol. 19, no. 10, Supplement, 1 October 2019 (2019-10-01), pages e18 - e19, XP009519964, ISSN: 2152-2650, [retrieved on 20191018], DOI: 10.1016/J.CLML.2019.09.026

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. Antistoffkonstrukt omfattende et første domene som binder til BCMA, et andre domene som binder til CD3 og et tredje Fc-basert domene som forlenger halveringstiden til antistoffkonstruktet, for anvendelse i behandling eller forbedring av en BCMA-positiv neoplasme i et menneske, hvori antistoffkonstruktet administreres ved en minimumsdose på 800 µg/dag i minst én syklus, hvori én syklus omfatter minst tre individuelle administreringer av antistoffkonstruktet, hvori antistoffkonstruktet administreres i løpet av den første syklusen på dag 1 og i ett eller to dosetrinn.
5
2. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge krav 1, som administreres for 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 eller flere sykluser.
10
3. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori en syklus har 25 til 30 dager, fortrinnsvis 26 eller 27 til 29 dager, og mer foretrukket 28 dager.
15
4. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffkonstruktet administreres i en dose på 800 µg/dag til 12 mg per dag, slik som 1000 µg, 1200 µg, 1500 µg, 1600 µg, 2000 µg, 2500 µg, 3000 µg, 3500 µg, 4000 µg, 4500 µg, 5000 µg, 5500 µg, 6000 µg, 6500 µg, 7000 µg, 7500 µg, 8000 µg, 8500 µg, 9000 µg, 9500 µg, 10 mg, 11 mg eller 12 mg per dag.
20
5. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den første dosen er mellom 800 µg og 1200 µg, en valgfri andre dose er mellom 2500 µg og 5000 µg, fortrinnsvis 3000 µg eller 4500 µg, og den siste dosen (måldose) er mellom 6500 µg og 12 mg, slik som 6500 µg, 7000 µg, 7500 µg, 8000 µg, 8500 µg, 9000 µg, 9500 µg, 10 mg, 11 mg eller 12 mg.
25
6. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den første syklusen omfatter eller består av tre til seks individuelle administreringer, fortrinnsvis fire eller fem individuelle administreringer av antistoffkonstruktet.
30
7. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvori antistoffkonstruktet administreres under den andre syklusen og eventuelt under enhver påfølgende syklus ved konstante doser.
35

8. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som administreres parenteralt, fortrinnsvis intravenøst, og mer foretrukket via intravenøs bolusinjeksjon, bolusinfusjon eller korttids intravenøs infusjon.

9. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den BCMA-positive neoplasmen velges fra gruppen som består av multippelt myelom, residiverende og/eller refraktært multippelt myelom, tungkjedet multippelt myelom, lettkjedet multippelt myelom, ekstramedullært myelom, plasmacytom, plasmacelleleukemi, Waldenströms makroglobulinemi og ulmende myelom.

10. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori

a) antistoffkonstruktet er et enkeltkjedet polypeptid,

b) det første domenet er i formatet av et scFv,

c) det andre domenet er i formatet av et scFv, og/eller

d) det første domenet og det andre domenet er forbundet via et bindeledd, fortrinnsvis et peptidbindeledd, mer foretrukket et glysin-/serinbindeledd.

11. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som konkurrerer om binding til BCMA med eller som binder til den samme epitopen av BCMA som:

a) et antistoff eller antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til BCMA på overflaten av en målcelle, hvori domenet omfatter en VH-region omfattende CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 171, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 172, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 173, og en VL-region omfattende 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;

b) et antistoff eller antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til BCMA på overflaten av en målcelle, hvori domenet omfatter en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 177, og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 178;

c) en antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til BCMA på overflaten av en målcelle, hvori domenet omfatter aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 179; eller

d) et antistoffkonstrukt som har aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 661.

12. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som konkurrerer om binding til CD3 med eller som binder til den samme epitopen av CD3 som:

- a) et antistoff eller antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til CD3 på overflaten av en T-celle, hvori domenet omfatter en VH-region omfattende CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 636, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 637, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 638, og en VL-region omfattende CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 633, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 634, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 635;
- b) et antistoff eller antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til CD3 på overflaten av en T-celle, hvori domenet omfatter en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 639, og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 641;
- c) et antistoffkonstrukt omfattende et domene som binder til CD3 på overflaten av en T-celle, hvori domenet omfatter aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 642; eller
- d) et antistoffkonstrukt som har aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 661.

13. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første domenet som binder til BCMA omfatter en VH-region omfattende CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 og en VL-region omfattende CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 valgt fra:

- (1) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 1, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 2, CDR-H3 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-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: 81, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 82, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 83, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 84, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 85, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 86;
- (10) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 91, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 92, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 93, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 94, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 95, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 96;
- 10 (11) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 101, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 102, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 103, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 104, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 105, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 106;
- (12) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 111, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 112, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 113, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 114, CDR-L2
- 15 som avbildet i SEQ ID NO: 115, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 116;
- (13) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 121, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 122, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 123, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 124, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 125, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 126;
- (14) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 131, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 132,
- 20 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 133, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 134, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 135, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 136;
- (15) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 141, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 142, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 143, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 144, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 145, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 146;
- 25 (16) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 151, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 152, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 153, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 154, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 155, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 156;
- (17) 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
- 30 som avbildet i SEQ ID NO: 165, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 166;
- (18) 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;
- (19) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 181, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 182,
- 35 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;

- (20) 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;
- (21) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 201, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 202, 5 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;
- (22) 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;
- 10 (23) 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;
- (24) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 231, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 232, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 233, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 234, CDR-L2 15 som avbildet i SEQ ID NO: 235, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 236;
- (25) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 241, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 242, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 243, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 244, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 245, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 246;
- (26) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 251, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 252, 20 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 253, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 254, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 255, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 256;
- (27) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 261, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 262, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 263, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 264, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 265, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 266;
- 25 (28) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 271, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 272, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 273, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 274, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 275, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 276;
- (29) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 281, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 282, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 283, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 284, CDR-L2 30 som avbildet i SEQ ID NO: 285, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 286;
- (30) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 291, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 292, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 293, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 294, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 295, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 296;
- (31) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 301, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 302, 35 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 303, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 304, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 305, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 306;

- (32) 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;
- (33) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 321, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 322, 5 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 323, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 324, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 325, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 326;
- (34) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 331, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 332, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 333, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 334, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 335, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 336;
- 10 (35) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 341, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 342, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 343, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 344, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 345, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 346;
- (36) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 351, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 352, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 353, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 354, CDR-L2 15 som avbildet i SEQ ID NO: 355, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 356;
- (37) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 361, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 362, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 363, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 364, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 365, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 366;
- (38) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 371, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 372, 20 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 373, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 374, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 375, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 376;
- (39) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 381, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 382, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 383, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 384, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 385, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 386;
- 25 (40) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 391, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 392, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 393, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 394, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 395, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 396;
- (41) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 401, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 402, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 403, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 404, CDR-L2 30 som avbildet i SEQ ID NO: 405, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 406;
- (42) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 411, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 412, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 413, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 414, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 415, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 416;
- (43) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 421, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 422, 35 CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 423, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 424, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 425, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 426;

- (44) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 431, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 432, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 433, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 434, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 435, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 436;
- (45) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 441, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 442, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 443, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 444, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 445, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 446;
- (46) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 451, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 452, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 453, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 454, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 455, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 456;
- (47) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 461, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 462, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 463, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 464, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 465, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 466;
- (48) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 471, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 472, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 473, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 474, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 475, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 476;
- (49) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 481, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 482, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 483, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 484, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 485, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 486;
- (50) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 491, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 492, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 493, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 494, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 495, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 496;
- (51) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 501, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 502, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 503, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 504, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 505, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 506;
- (52) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 511, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 512, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 513, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 514, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 515, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 516; og
- (53) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 521, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 522, CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 523, CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 524, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 525, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 526.

14. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første domenet som binder til BCMA omfatter en VL-region som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 87, 97, 107, 117, 127, 137, 147, 157, 167, 177, 187, 197, 207, 217, 227, 237, 247, 257, 267, 277, 287, 307, 317, 327, 337, 347, 357, 367, 377, 387, 397, 407, 417, 427, 437, 447, 457, 467, 477, 487, 497, 507, 517 og 527.

15. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første domenet som binder til BCMA omfatter en VL-region som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78, 88, 98, 108, 118, 128, 138, 148, 158, 168, 178, 188, 198, 208, 218, 228, 238, 248, 258, 268, 278, 288, 298, 308, 318, 328, 338, 348, 358, 368, 378, 388, 398, 408, 418, 428, 438, 448, 458, 468, 478, 488, 498, 508, 518 og 528.

16. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første domenet som binder til BCMA omfatter en VH-region og en VL-region valgt fra gruppen som består 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;

(9) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 87 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 88;

(10) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 97 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 98;

(11) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 107 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 108;

(12) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 117 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 118;

(13) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 127 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 128;

(14) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 137 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 138;

- (15) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 147 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 148;
- (16) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 157 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 158;
- 5 (17) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 167 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 168;
- (18) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 177 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 178;
- (19) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 187 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
10 NO: 188;
- (20) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 197 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 198;
- (21) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 207 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 208;
- 15 (22) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 217 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 218;
- (23) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 227 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 228;
- (24) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 237 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
20 NO: 238;
- (25) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 247 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 248;
- (26) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 257 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 258;
- 25 (27) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 267 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 268;
- (28) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 277 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 278;
- (29) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 287 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
30 NO: 288;
- (30) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 297 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 298;
- (31) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 307 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 308;
- 35 (32) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 317 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 318;
- (33) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 327 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 328;

- (34) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 337 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 338;
- (35) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 347 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 348;
- 5 (36) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 357 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 358;
- (37) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 367 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 368;
- (38) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 377 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
10 NO: 378;
- (39) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 387 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 388;
- (40) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 397 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 398;
- 15 (41) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 407 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 408;
- (42) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 417 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 418;
- (43) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 427 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
20 NO: 428;
- (44) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 437 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 438;
- (45) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 447 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 448;
- 25 (46) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 457 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 458;
- (47) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 467 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 468;
- (48) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 477 og en VL-region som avbildet i SEQ ID
30 NO: 478;
- (49) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 487 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 488;
- (50) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 497 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 498;
- 35 (51) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 507 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 508;
- (52) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 517 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 518; og

(53) en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 527 og en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 528.

17. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det første domenet som binder til BCMA omfatter eller består av et polypeptid som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 9, 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79, 89, 109, 129, 139, 149, 159, 169, 179, 189, 199, 209, 219, 229, 239, 249, 259, 269, 279, 289, 299, 309, 319, 329, 339, 349, 359, 369, 379, 389, 399, 409, 419, 429, 439, 449, 459, 469, 479, 489, 499, 519 og 529.

18. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VL-region omfattende CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 valgt fra gruppen som består av:

- (a) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 542, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 543, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 544;
- (b) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 599, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 600, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 601; og
- (c) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 621, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 622, og CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 623.

19. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VH-region omfattende CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 valgt fra gruppen som består av:

- (a) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 534, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 535, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 536;
- (b) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 545, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 546, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 547;
- (c) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 557, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 558, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 559;
- (d) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 568, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 569, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 570;
- (e) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 579, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 580, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 581;
- (f) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 591, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 592, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 593;
- (g) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 602, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 603, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 604;

(h) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 613, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 614, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 615;

(i) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 624, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 625, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 626; og

5 (j) CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 636, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 637, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 638.

20. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VL-region omfattende
10 CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 og en VH-region omfattende CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 valgt fra gruppen som består av:

(a) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 531, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 532, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 533, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 534, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 535, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 536;

15 (b) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 542, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 543, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 544, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 545, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 546, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 547;

(c) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 554, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 555, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 556, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 557, CDR-H2 som
20 avbildet i SEQ ID NO: 558, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 559;

(d) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 565, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 566, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 567, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 568, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 569, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 570;

(e) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 576, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 577, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 578, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 579, CDR-H2 som
25 avbildet i SEQ ID NO: 580, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 581;

(f) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 588, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 589, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 590, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 591, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 592, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 593;

30 (g) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 599, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 600, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 601, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 602, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 603, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 604;

(h) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 610, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 611, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 612, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 613, CDR-H2 som
35 avbildet i SEQ ID NO: 614, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 615;

(i) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 621, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 622, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 623, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 624, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 625, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 626; og

(j) CDR-L1 som avbildet i SEQ ID NO: 633, CDR-L2 som avbildet i SEQ ID NO: 634, CDR-L3 som avbildet i SEQ ID NO: 635, CDR-H1 som avbildet i SEQ ID NO: 636, CDR-H2 som avbildet i SEQ ID NO: 637, og CDR-H3 som avbildet i SEQ ID NO: 638.

5 21. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VL-region som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, SEQ ID NO: 584, SEQ ID NO: 585, SEQ ID NO: 629 og SEQ ID NO: 630.

10 22. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VH-region som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 549, SEQ ID NO: 560, SEQ ID NO: 561, SEQ ID NO: 571, SEQ ID NO: 572, SEQ ID NO: 582, SEQ ID NO: 583, SEQ ID NO: 594,
15 SEQ ID NO: 595, SEQ ID NO: 605, SEQ ID NO: 606, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 640 og SEQ ID NO: 644.

23. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter en VL-region og en VH-region valgt fra gruppen som består av:

20 (a) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 539 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 537 eller 538;

(b) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 550 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 548 eller 549;

25 (c) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 562 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 560 eller 561;

(d) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 573 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 571 eller 572;

30 (e) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 584 eller 585 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 582 eller 583;

(f) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 596 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 594 eller 595;

(g) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 607 eller 585 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 605 eller 606;

35 (h) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 618 eller 521 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 616 eller 617;

(i) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 629 eller 630 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 627 eller 628;

(j) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 641 eller 630 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 639 eller 640; og

(k) en VL-region som avbildet i SEQ ID NO: 645 og en VH-region som avbildet i SEQ ID NO: 644.

5

24. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det andre domenet som binder til CD3 omfatter eller består av et polypeptid som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 540, 541, 552, 553, 563, 564, 574, 575, 586, 587, 597, 598, 608, 609, 619, 620, 631, 632, 642, 643 og 646.

10

25. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som omfatter et polypeptid som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520 og 530.

15

26. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende i en N- til C-terminal rekkefølge:

20

(a) det første domenet;

(b) et peptidbindeledd som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 687, 693 og 694;

(c) det andre domenet;

25

(d) et peptidbindeledd som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693 eller 694;

(e) den første polypeptidmonomeren til det tredje domenet (omfattende et hengsel-, et CH2- og et CH3-domene);

(f) et peptidbindeledd som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ

30

ID NO: 695, 696, 697, 698 eller 699; og

(g) den andre polypeptidmonomeren til det tredje domenet (omfattende et hengsel-, et CH2- og et CH3-domene).

27. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende i en N- til C-terminal rekkefølge:

35

(a) det første domenet som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 9, 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79, 89, 109, 129, 139, 149, 159, 169, 179, 189, 199, 209, 219, 229, 239, 249, 259, 269, 279, 289, 299, 309, 319, 329, 339, 349, 359,

369, 379, 389, 399, 409, 419, 429, 439, 449, 459, 469, 479, 489, 499, 519 og 529; hvori peptidbindeleddet omfattet av disse sekvensene og som har SEQ ID NO: 694 kan erstattes av én av SEQ ID NO: 686–693 og 695–699;

(b) et peptidbindeledd som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 687, 693 og 694;

(c) det andre domenet som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 540, 541, 552, 553, 563, 564, 574, 575, 586, 587, 597, 598, 608, 609, 619, 620, 631, 632, 642, 643 og 646; hvori peptidbindeleddet omfattet av disse sekvensene og som har SEQ ID NO: 694 kan erstattes av én av SEQ ID NO: 686–693 og 695–699;

(d) et peptidbindeledd som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693 og 694; og

(e) det tredje domenet som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 700–707.

28. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende i en N- til C-terminal rekkefølge:

(a) et polypeptid som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av de som er avbildet i SEQ ID NO: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520 og 530;

(b) et bindeledd som har en aminosyresekvens som avbildet i SEQ ID NO: 686; og

(c) et polypeptid som har en aminosyresekvens som avbildet i SEQ ID NO: 700.

29. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som har en molekylvekt på 75 til 200 kDa, 80 til 175 kDa, 85 til 150 kDa, 90 til 130 kDa, 95 til 120 kDa, og fortrinnsvis a100 til 115 kDa eller 105 til 110 kDa.

30. Antistoffkonstruktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som har en eliminasjonshalveringstid ($T_{1/2}$) på 3 til 14 dager, 4 til 12 dager, 3 eller 4 til 10 dager, 3 eller 4 til 8 dager eller 5 til 7 dager.