



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 118757

(13) C2

(51) МПК

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2015 09844  
(22) Дата подання заявки: 14.03.2014  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 11.03.2019  
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 61/793,235  
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 15.03.2013  
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: US  
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.02.2016, Бюл.№ 4  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.03.2019, Бюл.№ 5  
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: РСТ/ЕР2014/055066, 14.03.2014

(72) Винахідник(и):  
Куфер Петер (DE),  
Раум Тобіас (DE),  
Хофман Патрік (DE),  
Кішель Роман (DE),  
Луттербюзе Ральф (DE),  
Рау Доріс (DE),  
Адам Пауль (DE),  
Боргес Ерік (DE),  
Хебайс Барбара (DE),  
Хіпп Зузанне (DE)  
(73) Власник(и):  
АМГЕН РЕСЬОРЧ (МЮНІК) ГМБХ,  
Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Germany (DE),  
АМГЕН ІНК.,  
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320, USA (US)  
(74) Представник:  
Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр. №184  
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
WO 2013072415 A1, 23.05.2013  
WO 2012066058 A1, 24.05.2012  
WO 2010104949 A2, 16.09.2010  
WO 2012163805 A1, 06.12.2012  
HYMOWITZ S.G. et al. Structures of APRIL-receptor complexes - Like BCMA, TACI employs only a single cysteine-rich domain for high affinity ligand binding. Journal of biological chemistry, American society for biochemistry and molecular biology, US, 2005, Vol. 280, no. 8, P. 7218 – 7227  
RYAN MAUREEN . et al. Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells. Molecular cancer therapeutics, American association of cancer research, US, 2007, Vol. 6, no. 11, P. 3009 – 3018  
LIU Y. et al. Ligand-receptor binding revealed by the TNF family member TALL-1. Nature, Nature publishing group, United Kingdom, 2003, Vol. 423, no. 6935, P. 49 – 56

## (54) ЗВ'ЯЗУЮЧА МОЛЕКУЛА ДЛЯ ВСМА ТА CD3

### (57) Реферат:

Винахід стосується зв'язуючої молекули, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

UA 118757 C2

перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів ВСМА, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, вектор, що містить зазначену послідовність нуклеїнової кислоти, та клітину-хазяїна, трансформовану або трансфіковану зазначеним вектором, способу одержання зв'язуючої молекули за даним винаходом, застосування зазначеної зв'язуючої молекули в медицині та набір, що містить зазначену зв'язуючу молекулу.



Даний винахід відноситься до зв'язуючої молекули, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів BCMA, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3. Крім того, даний винахід передбачає послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, вектор, що містить зазначену послідовність нуклеїнової кислоти, та клітину-хазяїна, трансформовану або трансфіковану зазначеним вектором. Крім цього, даний винахід передбачає спосіб одержання зв'язуючої молекули за даним винаходом, застосування зазначеної зв'язуючої молекули в медицині та набір, що містить зазначену зв'язуючу молекулу.

#### Передумови винаходу

BCMA (антиген зрілих В-клітин, TNFRSF17, CD269) є трансмембранним білком, що належить до надродини рецепторів TNF. Про BCMA спочатку повідомляли як про інтегральний мембранний білок апарату Гольджі зрілих В-лімфоцитів людини, тобто як про внутрішньоклітинний білок (Gras et al., (1995) *International Immunol* 7(7):1093-1105), що вказувало на те, що BCMA, очевидно, відіграє важливу роль в ході гомеостазу та розвитку В-клітин. Відомості, одержані Gras та співавт., можуть бути пов'язані з тим, що білок BCMA, описаний Gras та співавт., з причини хромосомної транслокації є білком злиття BCMA та IL-2. Тим часом, однак, було встановлено, що BCMA є маркером В-клітин, суттєвим для розвитку та гомеостазу В-клітин (Schliemann et al., (2001) *Science* 293 (5537):2111-2114), внаслідок його можливої суттєвої взаємодії зі своїми лігандами BAFF (фактором активації В-клітин), також позначуваним як TALL-1 або TNFSF13B, та APRIL (лігандом, що індукуює проліферацію).

Експресія BCMA обмежена В-клітинною лінією диференціації та має місце головним чином на поверхні плазматичних клітин та плазмобластів і в деякій мірі на поверхні В-клітин пам'яті, але практично відсутній на поверхні В-клітин периферичної крові та наївних В-клітин. BCMA також експресується на поверхні клітин множинної мієломи (ММ). BCMA разом з членами його родини трансмембранним активатором та партнером ліганду циклофіліну (TACI) та фактором активації В-клітин з родини рецепторів TNF (BAFF-R) регулює різні аспекти гуморального імунітету, розвитку та гомеостазу В-клітин. Експресія BCMA з'являється в ході диференціації В-клітин досить пізно та сприяє тривалому виживанню плазмобластів та плазматичних клітин у кістковому мозку. Цілеспрямована делеція в гені BCMA у мишей не впливає на утворення зрілих В-клітин, якість та інтенсивність гуморальних імунних відповідей, утворення гермінативного центру та утворення короткоживучих плазматичних клітин. У таких мишей, однак, значно знижена кількість плазматичних клітин, що довго живуть, у кістковому мозку, що вказує на важливість BCMA для їхнього виживання (O'Connor та співавт., 2004).

BCMA також сприяє росту та виживанню клітин множинної мієломи (ММ), що узгоджується з даними одержаними відомостями. Novak та співавт. виявили, що лінії клітин ММ та свіжовиділені клітини ММ експресують білки BCMA і TACI на своїх клітинних поверхнях та характеризуються мінливою експресією білка BAFF-R на своїй клітинній поверхні (Novak et al., (2004) *Blood* 103(2):689-694).

Множинна мієлома (ММ) є другою найпоширенішою гематологічною злоякісною пухлиною та є причиною 2% усіх смертей від раку. ММ являє собою гетерогенне захворювання та найчастіше обумовлено хромосомними транслокаціями, у тому числі t(11;14),t(4;14),t(8;14),del(13),del(17) (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). Пацієнти, що страждають ММ, можуть відчувати різноманітні симптоми, пов'язані із захворюванням, у зв'язку з інфільтрацією кісткового мозку, руйнуванням кісток, нирковою недостатністю, імунodefіцитом та психосоціальним тягарем діагностованого раку. За станом на 2006 р. показник відносного 5-річного виживання при ММ становив приблизно 34%, що демонструє те, що ММ є захворюванням, що погано піддається лікуванню, для якого в цей час не існує можливостей вилікування.

Перспективні нові способи терапії, такі як підходи до хіміотерапії та трансплантації стовбурових клітин, стають доступними та характеризуються поліпшеними показниками виживання, але часто викликають небажані побічні ефекти, і тому ММ усе ще залишається невиліковною (Lee et al., (2004) *J Natl Compr Canc Netw* 8 (4): 379-383). У цей час двома найбільш часто застосовуваними можливими варіантами лікування для пацієнтів з множинною мієломою є застосування комбінацій стероїдів, талідоміда, леналідоміда, бортезоміба або різних цитотоксичних засобів, а також для молодих пацієнтів концепції високодозової хіміотерапії з аутологічною трансплантацією стовбурових клітин.

Більшість видів трансплантації мають відношення до аутологічного типу, тобто проводяться з використанням власних клітин пацієнта. Було показано, що, хоча такі види трансплантації і не

спрямовані на виліковування, вони подовжують життя окремим пацієнтам. Їх можна проводити в якості початкової терапії для пацієнтів з вперше встановленим діагнозом або під час рецидиву. Іноді деяким пацієнтам можна рекомендувати більш однієї трансплантації для належного контролю захворювання.

Хіміотерапевтичними засобами, що застосовуються для лікування захворювання, є циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин та мелфалан; способи комбінованої терапії із застосуванням імуномодуляторів, таких як талідомід (Таломід®), леналідомід (Ревлімід®), бортезоміб (Велкейд®) та кортикостероїди (наприклад, дексаметазон) стали важливими можливими варіантами лікування мієломи як у пацієнтів з вперше встановленим діагнозом, так і у пацієнтів із захворюванням на пізній стадії, для яких хіміотерапія або трансплантація були невдалими.

Застосовувані в цей час способи терапії, як правило, не спрямовані на виліковування. Для багатьох пацієнтів трансплантація стовбурових клітин може не бути можливим варіантом через літній вік, наявність інших серйозних хвороб або інших обмежень фізичного характеру. Хіміотерапія тільки частково забезпечує контроль множинної мієломи, вона рідко призводить до повної ремісії. Таким чином, існує гостра необхідність у нових інноваційних способах лікування.

Bellucci та співавт. (Blood, 2005; 105(10)) ідентифікували у пацієнтів з множинною мієломою ВСМА-специфічні антитіла після того, як вони одержали інфузії донорських лімфоцитів (DLI). Сироватка крові цих пацієнтів була здатна опосередковувати ВСМА-специфічний клітинний лізис за допомогою ADCC та CDC, що виявляли тільки в пацієнтів з протипухлинними реакціями (4/9), але не у пацієнтів, що не відповідають на лікування (0/6). Автори роблять припущення, що індукція утворення ВСМА-специфічних антитіл сприяє усуненню клітин мієломи та тривалій ремісії пацієнтів.

Ryan та співавт. (Mol. Cancer Ther. 2007; 6(11)) повідомляли про утворення ВСМА-специфічного антитіла-антагоніста, що запобігає активації NF-κB, асоційованого з діючим сигнальним шляхом, що сприяє виживанню, у нормальних та злоякісних В-клітинах. На додаток, антитіло надавало лініям клітин множинної мієломи *in vitro* сильну антитілозалежну клітинноопосередковану цитотоксичність (ADCC), яка значно підсилювалася за допомогою конструювання Fc-доменів.

В інших підходах до боротьби з пухлинами кровотворної тканини або аутоімуними порушеннями особливу увагу звертають на взаємодію між BAFF та APRIL, тобто лігандами з надродини лігандів TNF, та їх рецепторами TACI, BAFF-R та BCMA, що активуються BAFF та/або APRIL. Наприклад, шляхом злиття Fc-домена імуноглобуліну людини з TACI в Zymogenetics, Inc. створили атацицепт (TACI-Ig), що нейтралізує обидва ці ліганда, що й запобігає активації рецепторів. Атацицепт у цей час проходить клінічні випробування відносно лікування системного червоного вовчача (SLE, фаза III), розсіяного склерозу (MS, фаза II) та ревматоїдного артриту (RA, фаза II), а також клінічні випробування у фазі I відносно лікування В-клітинних злоякісних захворювань хронічного лімфоцитарного лейкозу (CLL), неходжкінської лімфоми (NHL) та MM. У доклінічних дослідженнях атацицепт знижує темпи росту та виживання первинних клітин MM та ліній клітин MM *in vitro* (Moreaux et al, Blood, 2004, 103) та *in vivo* (Yaccoby et al, Leukemia, 2008, 22, 406-13), що демонструє значимість лігандів TACI для клітин MM. Оскільки більшість клітин MM та ліній клітин, що походять з них, експресують BCMA та TACI, обидва рецептора можуть сприяти росту та виживаності, опосередкованим лігандами. Ці дані дозволяють припустити, що антагоністична дія у відношенні як BCMA, так і TACI може бути корисним у лікуванні плазмоклітинних порушень. На додаток, були описані BCMA-специфічні антитіла, що перехресно реагують з TACI (WO 02/066516).

Human Genome Sciences та GlaxoSmithKline розробили антитіло, що націлюється на BAFF, за назвою белімумбелімумаб. Белімумаб блокує зв'язування розчинного BAFF з його рецепторами BAFF-R, BCMA та TACI на поверхні В-клітин. Белімумаб не зв'язується з В-клітинами безпосередньо, однак шляхом зв'язування з BAFF белімумаб пригнічує виживаність В-клітин, у тому числі аутореактивних В-клітин, та знижує диференціювання В-клітин у плазматичні клітини, що виробляють імуноглобулін.

Проте, незважаючи на те, що BCMA; BAFF-R та TACI, тобто В-клітинні рецептори, що належать до надродини рецепторів TNF, та їх ліганди BAFF та APRIL піддаються способам терапії при боротьбі з раком та/або аутоімуними порушеннями, усе ще існує необхідність у наявності доступних додаткових можливих варіантів лікування таких медичних станів.

Відповідно, даним передбачаються засоби та способи для розв'язання даної проблеми у вигляді зв'язуючої молекули, яка є щонайменше біспецифічною, у якій один домен зв'язується з цитотоксичними клітинами, тобто цитотоксичними Т-клітинами, а інший домен зв'язується з BCMA.

Таким чином, у першому аспекті даний винахід передбачає зв'язуючу молекулу, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів ВСМА, визначеними в даному документі; та

5 (b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

За останнє десятиліття було одержано безліч біологічних фармацевтичних препаратів, таких як антитіла та/або інші фізіологічно активні білки, але їх ефективне виробництво залишається складним завданням. Зокрема, у препаратах антитіл терапевтично активні дози

10 часто мають величину порядку декількох міліграмів (мг) в розрахунку на одне введення. Таким чином, існує необхідність у значних кількостях антитіл як активних інгредієнтів. Технології, що дозволяють здійснювати ефективне виробництво таких антитіл, наприклад, у гетерологічних клітинах-хазяїнах (таких як клітини *E. coli*, дріжджів або CHO), призведуть до зниження вартості препаратів антитіл та забезпечать недорогу і, крім того, стабільну поставку пацієнтам.

15 В ході очищення терапевтичних антитіл домішки, такі як білки клітини-хазяїна, ДНК клітини-хазяїна, виробничі забруднювачі (наприклад, ендотоксини або вірусні частинки) та варіанти продуктів, повинні бути вилучені. Застосовувані методики очищення повинні бути ефективними, економічними, надійними та задовольняти жорстким вимогам до чистоти кінцевого продукту. Існуючі методики очищення звичайно включають кілька операцій хроматографічного поділу. У

20 хроматографічних методиках використовують, крім іншого, хімічні та фізичні властивості білків для досягнення високого ступеня очищення. Ці хімічні та фізичні властивості включають, наприклад, розмір, ізоелектричну точку, розподіл заряду, гідрофобні ділянки і т.п. Різні методи хроматографічного поділу включають іонообмінну хроматографію, хроматофокусування, гель-

25 фільтраційну (ексклюзійну) хроматографію, хроматографію гідрофобної взаємодії, обернено-фазову хроматографію та афінну хроматографію. За допомогою іонообмінної хроматографії (ІЕХ), у тому числі аніонообмінної та катіонообмінної хроматографії, розділяють аналіти (наприклад, терапевтичні білки) за відмінності їх сумарних поверхневих зарядів. ІЕХ є основним засобом відділення білків, що експресуються від клітинного дебрису та інших домішок. У цей час ІЕХ є однією з найбільш часто застосовуваних методик очищення білків, пептидів,

30 нуклеїнових кислот та інших заряджених біологічних молекул, що забезпечує високу роздільну здатність та операції групового поділу з високою ємністю завантаження. Методика здатна забезпечувати поділ хімічних сполук, що мають лише незначні відмінності в їх властивостях заряду, наприклад, двох білків, що відрізняються однієї зарядженою амінокислотою. Ці характеристики роблять ІЕХ добре придатною для етапів захоплення, проміжного очищення або глибокого очищення в протоколі очищення, і методику застосовують для цілей, що

35 варіюють від мікромасштабного очищення та аналізу до очищення декількох кілограмів продуктів. За допомогою іонообмінної хроматографії розділяють білки на підставі їх сумарного заряду (який залежить від складу рухомої фази). Різні білкові молекули можна розділяти шляхом корегування рН або концентрації іонів у рухомій фазі. Це, однак, передбачає, що розглянутий білок (наприклад, терапевтичне антитіло) повинен бути стійким до згаданих змін рН або іонної сили в ході процедури ІЕХ. З цього випливає, що чим більшу стійкість буде проявляти антитіло при нефізіологічному рН, необхідному для проведення ІЕХ, тим більша кількість антитіла може бути вилучена/елюйована з колонки для ІЕХ у порівнянні із загальною кількістю завантаженого білка.

45 Як згадувалося раніше, ВСМА піддається способам терапії при боротьбі з раком та/або аутоімунними порушеннями, однак усе ще існує необхідність у наявності доступних додаткових можливих варіантів лікування таких медичних станів, для яких можна забезпечувати ефективність одержання та очищення.

Відповідно, даним також передбачаються засоби та способи для розв'язування останньої

50 технічної проблеми у вигляді зв'язуючих молекул, розкритих у даному документі.

Таким чином, у додатковому аспекті даний винахід має відношення до зв'язуючої молекули, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів ВСМА, визначеними в даному документі; та

55 (b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3,

і при цьому зв'язуюча молекула характеризується відсотковим значенням AUC (площі під кривою) основного піка, що становить  $\geq 50\%$  у порівнянні із загальною площею всіх піків, що вилучаються з катіонообмінної колонки при рН 5,5. У переважному варіанті здійснення

60 зазначена зв'язуюча молекула характеризується відсотковим значенням AUC (площі під

кривою) основного піка, що становить  $\geq 50\%$  у порівнянні із загальною площею всіх піків, що вилучаються з катіонообмінної колонки при pH 5,5, у наступних умовах проведення експерименту:

5 (i) врівноважити катіонообмінну колонку на 1 мл з сульфопропільними групами, зв'язаними з твердими гранулами, за допомогою буфера, що містить 20 мМ дигідрофосфату натрію та 30 мМ хлориду натрію, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5;

(ii) розбавити 50 мкг зв'язуючої молекули (переважно мономерної) розбавляючим буфером, що містить 20 мМ дигідрофосфату натрію та 30 мМ хлориду натрію, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5 та кінцевого об'єму 50 мл;

10 (iii) внести 40 мл розведеного розчину білка в колонку з наступним необов'язковим етапом промивання буфером, що містить 20 мМ дигідрофосфату натрію та 30 мМ хлориду натрію, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5;

15 (iv) елюювати буфером, що містить 20 мМ  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  та 1000 мМ NaCl, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5 (елювання переважно проводять у безупинно зростаючому градієнті елююючого буфера від нуля до 100% у загальному об'ємі, що відповідає 200 об'ємам колонки).

Зазначений спосіб проілюстрований нижче.

20 Колонку BioPro SP на 1 мл, вироблену YMC (YMC Europe GmbH, Динслакен, Німеччина) з сульфопропільними групами, пов'язаними з твердими гранулами, з'єднували з обладнанням Äkta Micro для FPLC (GE Healthcare). Для врівноваження колонки застосовували розведення зразка та промивання буфером, що містить 20 мМ дигідрофосфату натрію та 30 мМ хлориду натрію, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5.

Для елювання застосовували буфер, що містить 20 мМ  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  та 1000 мМ NaCl, доведеного гідроксидом натрію до pH 5,5.

25 50 мкг мономерного біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 розводили буфером, що розводять до кінцевого об'єму 50 мл та переносили в Superloop від GE Amersham, такого ж об'єму.

Після врівноваження колонки 40 мл розведеного розчину білка вносили в колонку з наступним етапом промивання.

30 Елювання проводили в безупинно зростаючому градієнті елююючого буфера від нуля до 100% у загальному об'ємі, що відповідає 200 об'ємам колонки. Повний прогін відслідковували при оптичному поглинанні 280 (синя лінія) та 254 нм (червона лінія).

35 Для розрахунків вилучення білка з матриці колонки в обладнанні Äkta Micro без встановленої колонки вносили мономерне біспецифічне антитіло до BCMA/CD3 у кількості 50 мкг. Одержану в результаті площу піка визначали та застосовували в якості 100% еталона для порівняння з площами піків, які вимірювали в аналітичних прогонах.

При застосуванні вищеописаного способу IEX можна одержати наступні результати для 14 ілюстративних зв'язуючих молекул за даним винаходом.

Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	AUC основного піка [%]	Вилучення[%]
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

40

Таким чином, у переважному варіанті здійснення зазначена зв'язуюча молекула містить:

(a) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:41-46, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:47 і 48, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:49, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:50;

(b) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:191-196, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:197 і 198, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:199, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:200;

5 (c) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:291-296, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:297 та 298, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:299, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:300;

(d) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:331-336, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:337 і 338, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:339, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:340;

10 (e) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:491-496, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:497 і 498, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:499, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:500;

(f) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:611-616, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:617 і 618, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:619, або біспецифічний зв'язуючий засіб для 15 BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:620;

(g) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:701-706, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:707 і 708, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:709, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:710;

20 (h) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:731-736, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:737 і 738, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:739, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:740;

(j) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:821-826, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:827 і 828, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:829, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:830;

25 (k) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:891-896, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:897 і 898, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:899, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:900;

(l) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:901-906, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:907 і 908, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:909, або біспецифічний зв'язуючий засіб для 30 BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:910; та/або

(m) (i) CDR, визначені в SEQ ID NO:971-976, або (ii) VH та/або VL, визначені в SEQ ID NO:977 і 978, або (iii) scFv, визначений в SEQ ID NO:979, або біспецифічний зв'язуючий засіб для BCMA/CD3, визначений в SEQ ID NO:980.

35 У конкретному переважному варіанті здійснення зазначена зв'язуюча молекула містить поліпептид, представлений під SEQ ID NO: 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 900, 910 або 980, або складається з нього.

У додатковому переважному варіанті здійснення зазначена зв'язуюча молекула додатково містить щонайменше одну мітку для очищення білка, таку як GST-мітка, FLAG-мітка, полігістидинова мітка і т.п. Полігістидинові мітки є переважними. Полігістидинова мітка 40 звичайно має довжину п'ять або шість гістидинових залишків, але може бути і довшою. Зазначена мітка для очищення білка може перебувати на карбокси- або аміно-кінці зв'язуючої молекули. Зв'язуючі молекули за даним винаходом, що включають у себе, таким чином, усі специфічні зв'язуючі молекули, розкриті в даному документі (наприклад, у вигляді SEQ ID NO:), у переважному варіанті здійснення містять щонайменше одну гістидинову мітку, що містить 45 шість гістидинових залишків або складаються з них у довжині. Ще більш переважно, щоб зазначена гістидинова мітка мала довжину шість гістидинових залишків та була розташована на С-кінці зв'язуючих молекул за даним винаходом. Таким чином, в особливо переважному варіанті здійснення даного винаходу зазначена зв'язуюча молекула за даним винаходом містить поліпептид, представлений під SEQ ID NO: 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 50 900, 910 або 980, або складається з нього та додатково містить гексагістидинову мітку (НННННН), розташовану на її С-кінці. Також переважно, щоб мітка для очищення білка (гістидинова мітка є більш переважною, а гексагістидинова мітка є найбільш переважною) була з'єднана з С-кінцем зв'язуючої молекули за даним винаходом (що переважно складається з або містить SEQ ID NO: 50, 200, 300, 340, 500, 620, 710, 740, 830, 900, 910 або 980) пептидним 55 зв'язком.

У менш переважному варіанті здійснення зазначена зв'язуюча молекула за даним винаходом містить або складається з SEQ ID NO: 540 або 530 та додатково містить гексагістидинову мітку (НННННН), розташовану на її С-кінці та з'єднану з ним пептидним зв'язком.

У додатковому переважному варіанті здійснення зазначену зв'язуючу молекулу, що містить вищезгадану (вищезгадані) мітку (мітки) для очищення білка, при чому гістидинові мітки є переважними, а гексагістидинові мітки на С-кінці є найбільш переважними, одержують у клітині-хазяїні, визначеної в даному документі. У зв'язку з цим клітина CHO є особливо кращою клітиною-хазяїном. Також переважно, щоб зв'язуючі молекули за даним винаходом характеризувалися % димеризації, (i) що складає менше ніж 2,9 через 7 днів у розчині при 100 мкг/мл або (ii) що складає менше, ніж 3,5 через 7 днів у розчині при 250 мкг/мл.

Слід зазначити, що застосовувані в даному документі форми однини включають посилання на множину, якщо з контексту явно не випливає інше. Таким чином, наприклад, посилання на "реагент" включає один або кілька таких різних реагентів, а посилання на "спосіб" включає посилання на еквівалентні етапи й способи, відомі середньому фахівцеві в даній області, які можна модифікувати або використовувати замість способів, описаних у даному документі.

Якщо не зазначене інше, вираз "щонайменше", що передує ряду елементів, слід розуміти як такий, що стосується кожного елемента в ряді. Фахівці в даній області візьмуть до уваги або будуть здатні визначити шляхом не більш ніж проведення звичайних експериментів багато еквівалентів конкретних варіантів здійснення даного винаходу, описаних у даному документі. Передбачається, що такі еквіваленти охоплюються даним винаходом.

Вираз "та/або", що застосовується в будь-якому місці в даному документі, включає значення "та", "або" і "усі елементи, об'єднані зазначеним виразом, або будь-яка інша їх комбінація".

Вираз "приблизне" або "приблизно", що застосовується в даному документі, означає в межах  $\pm 20\%$ , переважно в межах  $\pm 15\%$ , більш переважно в межах  $\pm 10\%$  та найбільш переважно в межах  $\pm 5\%$  від зазначеного значення або діапазону.

У всьому даному описі та наступній за ним формулі винаходу, якщо по контексту не потрібно інше, слово "містити" та його варіанти, такі як "містить" та "що містить", будуть розуміти, як такі, що мають на увазі включення зазначеного цілого числа або етапу або групи цілих чисел або етапів, але не виключення якого-небудь іншого цілого числа або етапу або групи цілих чисел або етапів. При застосуванні в даному документі виразу "що містить" можна замінити виразом «що включає в себе» або "що включає" або іноді при застосуванні в даному документі виразом "що має".

При застосуванні в даному документі "що складається з" виключає будь-який елемент, етап або інгредієнт, не визначений в елементі пункту формули винаходу. При застосуванні в даному документі «що по суті складається з» не виключає матеріали або етапи, що суттєво не впливають на основні та нові характеристики пункту формули винаходу.

У кожному випадку в даному документі кожне з виражень "що містить", "що складається по суті з" та "що складається з" можна замінити кожним з двох інших виражень.

#### Загальний опис

Кластери епітопів 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 містяться в позаклітинному домені BCMA. "Позаклітинний домен BCMA" або "ECD BCMA" має відношення до форми BCMA, по суті, що не містить трансмембранні та цитоплазматичні домени BCMA. Фахівцеві в даній області буде зрозуміло, що трансмембранний домен, що ідентифікується для поліпептиду BCMA за даним винаходом, ідентифікують відповідно до критеріїв, що звичайно використовують у даній області техніки для ідентифікації цього типу ого домену/гідрофобного домену. Точні межі трансмембранного домену можуть варіювати, але, найімовірніше, у межах не більш, ніж приблизно 5 амінокислот на кожному кінці домену, що конкретно згадується в даному документі. Переважний ECD BCMA показано під SEQ ID NO: 1007. Переважний ECD миші показано під SEQ ID NO: 1008.

Кластер епітопів 1 відповідає амінокислотам 1-7 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), кластер епітопів 2 відповідає амінокислотам 8-21 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), кластер епітопів 3 відповідає амінокислотам 24-41 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), кластер епітопів 4 відповідає амінокислотам 42-54 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), кластер епітопів 5 відповідає амінокислоті 22 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), кластер епітопів 6 відповідає амінокислоті 25 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007), та кластер епітопів 7 відповідає амінокислоті 39 позаклітинного домену BCMA людини (SEQ ID NO:1007). Передбачається, що кластери епітопів 5-7 представляють одиночні амінокислотні заміни.

Т-клітинний рецепторний комплекс CD3 являє собою білковий комплекс та утворений чотирма різними ланцюгами. У ссавців комплекс містить ланцюг CD3 $\gamma$ , ланцюг CD3 $\delta$  та два ланцюги CD3 $\epsilon$  (епсilon). Ці ланцюги пов'язані з молекулою, відомою як Т-клітинний рецептор (TCR), та  $\zeta$ -ланцюгом для формування сигналу активації Т-лімфоцитів.

Переспрямований лізис цільових клітин за допомогою залучення Т-клітин біспецифічними молекулами включає утворення цитолітичних синапсів та доставку перфोरину та гранзимів.

Притягнуті Т-клітини здатні до серійного лізису цільових клітин та не зазнають впливу механізмів вислизання від імунологічного нагляду, що перешкоджають процесуванню та презентації пептидного антигену, або клональному диференціюванню Т-клітин; див., наприклад, WO 2007/042261.

5 Вираз "зв'язуюча молекула" за змістом даного розкриття означає будь-яку молекулу, здатну до (специфічного) зв'язування з цільовими молекулами BCMA та CD3, взаємодії з ними або розпізнаванню їх. Згідно з цим винаходом зв'язуючі молекули переважно є поліпептидами. Такі поліпептиди можуть містити білкові частини та небілкові частини (наприклад, хімічні лінкери або хімічні зшивачі, такі як глутаровий альдегід).

10 Зв'язуюча молекула, так сказати, забезпечує остов для зазначених одного або декількох зв'язуючих доменів, так що зазначені зв'язуючі домени можуть зв'язуватися/взаємодіяти з цільовими молекулами BCMA та CD3. Наприклад, такий остов може бути забезпечений білком А, зокрема, його Z-доменом (молекулами Affibody), ImmE7 (імуними білками), BPTI/APPI (доменими Куниця), Ras-зв'язуючим білком AF-6 (PDZ-доменими), харибдотоксином (токсин скорпіона), CTLA-4, Min-23 (нотинами), ліпокалінами (антикалінами), неокарциностатином, доменом фібронектину, доменом з анкириновими консенсусними повторами або тіоредоксином (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)). Переважна зв'язуюча молекула являє собою антитіло.

20 Також передбачається, що зв'язуюча молекула за даним винаходом має додаткову функцію на додаток до її функції зв'язування з цільовими молекулами BCMA та CD3. У цьому форматі зв'язуюча молекула є три- або поліфункціональною зв'язуючою молекулою, що націлюється на плазматичні клітини за допомогою зв'язування з BCMA, що опосередковує цитотоксичну активність Т-клітин за допомогою зв'язування з CD3 та виконуючої додаткову функцію, як, наприклад, за допомогою повністю функціонального константного домену Fc, що опосередковує антитілозалежну клітинну цитотоксичність за допомогою залучення ефektorних клітин, таких як NK-клітини, мітки (флуоресцентної і т.п.), терапевтичного засобу, такого як, наприклад, токсин або радіонуклід, та/або засобів для збільшення періоду напіввиведення з сироватки крові і т.п.

30 Вираз "біспецифічний", що застосовується в даному документі, відноситься до зв'язуючої молекули, що містить щонайменше перший та другий зв'язуючі домени, де перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з одним антигеном або мішенню, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з іншим антигеном або мішенню. "Зв'язуюча молекула" за даним винаходом також містить у собі поліспецифічні зв'язуючі молекули, такі як, наприклад, триспецифічні зв'язуючі молекули, причому останні містять три зв'язуючих домени.

35 Передбачається, що зв'язуючу молекулу одержують (або можна одержати) за допомогою способів фагового дисплею або скринінгу бібліотек, а не за допомогою пересадження послідовностей CDR з попереднього (моноклонального) антитіла в остов, наприклад, в остов, розкритий у даному документі.

40 Вираз "зв'язуючий домен" стосовно до даного винаходу характеризує домен, здатний до специфічного зв'язування/взаємодії із зазначеним цільовим епітопом або зазначеною цільовою ділянкою в цільових молекулах BCMA та CD3.

45 Зв'язуючі домени можуть бути одержані з донора зв'язуючих доменів, такого як, наприклад, антитіло, білок А, ImmE7 (імуні білки), BPTI/APPI (домени Куниця), Ras-зв'язуючий білок AF-6 (PDZ-домени), харибдотоксин (токсин скорпіона), CTLA-4, Min-23 (нотини), ліпокаліни (антикаліни), неокарциностатин, домен фібронектину, домен з анкириновими консенсусними повторами або тіоредоксин (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)). Переважний зв'язуючий домен одержаний з антитіла. Передбачається, що зв'язуючий домен за даним винаходом містить щонайменше зазначену частину кожного з вищезгаданих зв'язуючих доменів, необхідну для зв'язування/взаємодії із зазначеним цільовим епітопом або зазначеною цільовою ділянкою в цільових молекулах BCMA та CD3.

50 Передбачається, що зв'язуючий домен вищезгаданих донорів зв'язуючих доменів характеризується тим, що є частиною цих донорів, відповідальних за зв'язування з відповідною мішенню, тобто якщо цю частину видаляють з донора зв'язуючих доменів, то зазначений донор втрачає свою здатність до зв'язування. "Втрата" означає ослаблення здатності до зв'язування щонайменше на 50% у порівнянні з донором зв'язуючого домену. Способи картування цих зв'язуючих ділянок добре відомі в даній області техніки, і тому визначення локалізації/ картування зв'язуючої ділянки донора зв'язуючого домену і, таким чином,

"одержання" зазначеного зв'язуючого домену з відповідних донорів зв'язуючих доменів перебуває в межах основних навичок фахівця в даній області.

Вираз "епітоп" має відношення до ділянки антигену, з якою специфічно зв'язується зв'язуючий домен, такий як антитіло або імуноглобулін або похідне або фрагмент антитіла або імуноглобуліну. "Епітоп" є антигенним, і тому вираз "епітоп" іноді також згадується в даному документі як "антигенна структура" або "антигенна детермінанта". Таким чином, зв'язуючий домен є "ділянкою, що взаємодіє з антигеном". Зазначене зв'язування/взаємодію також розуміють як визначальне "специфічне розпізнавання". В одному прикладі зазначений зв'язуючий домен, (специфічно), що зв'язується/взаємодіючий із зазначеним цільовим епітопом або зазначеною цільовою ділянкою в цільових молекулах ВСМА та CD3, являє собою антитіло або імуноглобулін, і зазначений зв'язуючий домен являє собою VH- та/або VI-область антитіла або імуноглобуліну. "Епітопи" можуть бути утворені як суміжними амінокислотами, так і несуміжними амінокислотами, що розташовуються поруч при згортанні білка в третинну структуру.

"Лінійний епітоп" являє собою епітоп, де первинна послідовність амінокислот утворює розпізнаваний епітоп. Лінійний епітоп звичайно містить щонайменше 3 або щонайменше 4 та більш часто щонайменше 5, або щонайменше 6, або щонайменше 7, наприклад, від приблизно 8 до приблизно 10, амінокислот в унікальній послідовності.

"Конформаційний епітоп", на відміну від лінійного епітопа, являє собою епітоп, у якому первинна послідовність амінокислот, що утворює епітоп, не є єдиним визначальним компонентом розпізнаваного епітопа (наприклад, епітоп, у якому первинна послідовність амінокислот не обов'язково розпізнається зв'язуючим доменом). Звичайно конформаційний епітоп містить збільшену кількість амінокислот у порівнянні з лінійним епітопом. Що стосується розпізнавання конформаційних епітопів, зв'язуючий домен розпізнає тривимірну структуру антигену, переважно пептиду або білка або його фрагмента (у контексті даного винаходу антиген для одного із зв'язуючих доменів міститься в білку ВСМА). Наприклад, коли молекула білка згортається з утворенням тривимірної структури, певні амінокислоти та/або поліпептидний скелет, що утворює конформаційний епітоп, розташовуються поруч, що дозволяє антитілу розпізнавати епітоп. Способи визначення конформації епітопів включають, без обмеження, рентгенівську кристалографію, двовимірну спектроскопію ядерного магнітного резонансу (2 D-ЯМР) та спектроскопію електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) із сайт-спрямованим спіноміченням. Крім того, у наведених прикладах описаний додатковий спосіб тестування зв'язування зазначеного зв'язуючого домену з одним або декількома кластерами епітопів зазначеного білка, зокрема, ВСМА.

Застосовуваний в даному документі вираз "кластер епітопів" позначає сукупність епітопів, що розташовуються у вигляді певної безперервної ділянки антигену. Кластер епітопів може містити один, два або більше епітопів. Кластери епітопів, які були визначені в контексті даного винаходу в позаклітинному домені ВСМА, описані вище й зображені на фігурі 1.

Вираз "що зв'язується з (здатен до зв'язування з)", « що специфічно розпізнає», "спрямований на" та "реагуючий з" відповідно до даного винаходу означають, що зв'язуючий домен здатен до специфічної взаємодії з однією або декількома, переважно щонайменше двома, більш переважно щонайменше трьома й найбільше переважно щонайменше чотирма амінокислотами епітопа.

Застосовуваний в даному документі вираз "специфічно взаємодіючий", "що специфічно зв'язується" або "специфічно зв'язуються (зв'язується)" означає, що зв'язуючий домен проявляє істотну афінність до конкретного білка або антигену і, як правило, не проявляє значну реактивність відносно білків або антигенів, відмінних від ВСМА або CD3. "Істотна афінність" включає зв'язування з афінністю, що становить приблизно  $10^{-6}$  М (KD) або вище. Переважно, зв'язування вважається специфічним, якщо афінність зв'язування становить приблизно  $10^{-12}$ - $10^{-8}$  М,  $10^{-12}$ - $10^{-9}$  М,  $10^{-12}$ - $10^{-10}$  М,  $10^{-11}$ - $10^{-8}$  М, переважно приблизно  $10^{-11}$ - $10^{-9}$  М. Специфічність реакції або зв'язування зв'язуючого домену з мішенню можна без зусиль протестувати шляхом, крім іншого, порівняння реакції зазначеного зв'язуючого домену з цільовим білком або антигеном та реакції зазначеного зв'язуючого домену з білками або антигенами, відмінними від ВСМА або CD3. Зв'язуючий домен за даним винаходом переважно по суті не зв'язується або не здатен до зв'язування з білками або антигенами, відмінними від ВСМА або CD3 (тобто перший зв'язуючий домен не здатен до зв'язування з білками, відмінними від ВСМА, а другий зв'язуючий домен не здатен до зв'язування з білками, відмінними від CD3).

Вважають, що специфічне зв'язування здійснюється завдяки специфічним мотивам в амінокислотній послідовності зв'язуючого домену та антигена. Таким чином, досягнення зв'язування обумовлене їхньою первинною, вторинною та/або третинною структурою, а також



обумовлене вторинними модифікаціями зазначених структур. Специфічна взаємодія ділянки, взаємодіючої з антигеном, та його специфічного антигену може призводити до простого зв'язування зазначеної ділянки з антигеном. Крім того, специфічна взаємодія ділянки, взаємодіючої з антигеном, та його специфічного антигену може як альтернатива або додатково призводити до виникнення сигналу, наприклад, у зв'язку з індукцією зміни конформації антигену, олігомеризацією антигену й т.п.

Вираз "по суті не зв'язується" або "не здатен до зв'язування" означає, що зв'язуючий домен за даним винаходом не зв'язується з іншим білком або антигеном, відмінним від ВСМА або CD3, тобто проявляє реактивність, що складає не більше 30%, переважно не більше 20%, переважно не більше 10%, особливо переважно не більше 9%, 8%, 7%, 6% або 5%, відносно білків або антигенів, відмінних від ВСМА або CD3, за умови, що зв'язування з ВСМА або CD3, відповідно, прийняте за 100%.

"Білки" (у тому числі їх фрагменти, переважно біологічно активні фрагменти, та пептиди, що звичайно мають менше 30 амінокислот) містять одну або кілька амінокислот, з'єднаних один з одним ковалентним пептидним зв'язком (з утворенням у результаті ланцюга амінокислот). Вираз "поліпептид", що застосовується в даному документі, описує групу молекул, що містять більше 30 амінокислот. Поліпептиди можуть додатково утворювати мультимери, такі як димери, тримери та вищі олігомери, що містять більше однієї молекули поліпептиду. Молекули поліпептидів, що утворюють такі димери, тримери і т.п., можуть бути ідентичними або неідентичними. Відповідні структури вищого порядку таких мультимерів, отже, називаються гомо- або гетеродимерами, гомо- або гетеротримерами і т.п. Прикладом гетеромультимера є молекула антитіла, яка у своїй формі, що зустрічається в природі, містить дві ідентичні легкі поліпептидні ланцюги та два ідентичні важкі поліпептидні ланцюги. Вираз "поліпептид" та "білок" також мають відношення до модифікованих природним шляхом поліпептидам/білкам, де модифікація здійснюється за допомогою, наприклад, посттрансляційних модифікацій, таких як глікозилювання, ацетилювання, фосфорилювання і т.п. "Поліпептид", що згадується в даному документі, може також бути модифікований хімічним шляхом, як, наприклад, за допомогою пегілювання. Такі модифікації добре відомі в даній області техніки.

Вираз "амінокислота" або "амінокислотний залишок" звичайно відноситься до амінокислоти, що має визначення, прийняте в даній області техніки, такого як амінокислота, обрана з групи, що включає: аланін (Ala або A); аргінін (Arg або R); аспарагін (Asn або N); аспарагінову кислоту (Asp або D); цистеїн (Cys або C); глутамін (Gln або Q); глутамінову кислоту (Glu або E); гліцин (Gly або G); гістидин (His або H); ізолейцин (Ile або I); лейцин (Leu або L); лізин (Lys або K); метіонін (Met або M); фенілаланін (Phe або F); пролін (Pro або P); серин (Ser або S); треонін (Thr або T); триптофан (Trp або W); тирозин (Tyr або Y) та валін (Val або V), хоча при бажанні можна застосовувати модифіковані, синтетичні або рідкі амінокислоти. Звичайно амінокислоти можна розподіляти за групами, як такі, що мають неполярний бічний ланцюг (наприклад, Ala, Cys, Ile, Leu, Met, Phe, Pro, Val); негативно заряджений бічний ланцюг (наприклад, Asp, Glu); позитивно заряджений бічний ланцюг (наприклад, Arg, His, Lys) або незаряджений полярний бічний ланцюг (наприклад, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Met, Phe, Ser, Thr, Trp та Tyr).

Визначення виразу "антитіло" включає такі варіанти здійснення, як моноклональні, химерні, одноланцюгові, гуманізовані антитіла та антитіла людини. На додаток до антитіл повної довжини визначення також включає похідні антитіл та фрагменти антитіл, такі як, крім іншого, Fab-фрагменти. Фрагменти або похідні антитіл додатково містять у собі F(ab')<sub>2</sub>, Fv-, scFv -фрагменти або однодоменні антитіла, такі як доменні антитіла або нанотіла, антитіла з єдиним варіабельним доменом або окремий варіабельний домен імуноглобуліну, що містять тільки один варіабельний домен, який може являти собою VHH, VH або VL, що специфічно зв'язується з антигеном або епітопом незалежно від інших V-областей або доменів; див., наприклад, Harlow and Lane (1988) і (1999), у зазначеній роботі; Kontermann and Dübeler, Antibody Engineering, Springer, 2nd ed. 2010, і Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009. Зазначений вираз також включає діатіла або антитіла, що переорієнтовуються, з подвійною афінністю (DART). Додатково передбачаються (біспецифічні) одноланцюгове діатіло, тандемне діатіло (Tandab), "мініантитіла", представлені на прикладі наступними структурами: (VH-VL-CH3)<sub>2</sub>, (scFv-CH3)<sub>2</sub> або (scFv-CH3-scFv)<sub>2</sub>, "Fc DART" та "IgG DART", мультиантитіла, такі як триатіла.

Окремі варіабельні домени імуноглобулінів охоплюють не тільки виділений окремий поліпептидний варіабельний домен антитіла, але також і більші поліпептиди, що містять послідовності одного або декількох окремих мономерних поліпептидних варіабельних доменів антитіла.

Різні процедури відомі в даній області техніки та можуть застосовуватися для одержання таких антитіл та/або фрагментів. Таким чином, похідні (антитіл) можна одержувати за допомогою пептидоміметиків. На додаток, методики, описані для одержання одноланцюгових антитіл (див., крім іншого, патент США 4946778, Kontermann and Dübel (2010), у зазначеній роботі, та Little (2009), у зазначеній роботі), можна пристосувати для одержання одноланцюгових антитіл, специфічних до обраного (обраним) поліпептиду (поліпептидам). Також можна застосовувати трансгенних тварин для експресії гуманізованих антитіл, специфічних до поліпептидів, та білків злиття за даним винаходом. Для одержання моноклональних антитіл можна застосовувати будь-яку методику, що забезпечує одержання антитіл за допомогою безперервних культур ліній клітин. Приклади таких методик включають гібридомну методику (Köhler and Milstein Nature 256 (1975), 495-497), триомну методику, методику В-клітинної гібридоми людини (Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72) та методику EBV-трансформованої гібридоми для одержання моноклональних антитіл людини (Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96). Поверхневий плазмонний резонанс, що використовується у системі BIAcore, можна застосовувати для підвищення ефективності фагових антитіл, що зв'язуються з епітопом цільового поліпептиду, таким як CD3-епсилон (Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmberg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13). Також у контексті даного винаходу передбачається, що вираз "антитіло" включає конструкти антитіл, які можуть експресуватися у хазяїна, як описано в даному документі нижче, наприклад, конструкти антитіл, які можна вводити шляхом трансфекції та/або трансдукції за допомогою, крім іншого, вірусів або плазмідних векторів.

Крім того, вираз "антитіло", що використовується в даному документі, також відноситься до похідних або варіантів антитіл, описаних у даному документі, що проявляють таку ж специфічність, що й описані антитіла. Приклади "варіантів антитіл" містять у собі гуманізовані варіанти антитіл, що не є антитілами людини, антитіла, піддані "дозріванню афінності" (див., наприклад, Hawkins et al. J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992) та Lowman et al., Biochemistry 30, 10832-10837 (1991)), та мутантні антитіла зі зміненою (зміненими) ефекторною (ефекторними) функцією (функціями) (див., наприклад, патент США 5648260, Kontermann and Dübel (2010), у зазначеній роботі, та Little (2009), у зазначеній роботі).

Один ілюстративний спосіб одержання антитіл включає скринінг бібліотек експресованих білків, наприклад, бібліотек на основі фагового або рибосомного дисплею. Фаговий дисплей описаний, наприклад, в Ladner et al., патент США № 5223409; Smith (1985) Science 228:1315-1317; Clackson et al. (1991) Nature, 352: 624-628.

На додаток до застосування дисплейних бібліотек, певний антиген можна застосовувати для імунізації тварини, відмінної від людини, наприклад, гризуна, наприклад, миші, хом'яка або пацюка. В одному варіанті здійснення тварина, відмінна від людини, містить щонайменше частину гена імуноглобуліну людини. Наприклад, можливо створювати лінії мишей з недостатнім виробленням антитіл миші, що мають великі фрагменти локусів генів Ig людини. За допомогою гібридомної технології можна одержувати та відбирати антиген-специфічні моноклональні антитіла, одержувані з генів, з бажаною специфічністю. Див., наприклад, XENOMOUSE™, Green et al. (1994) Nature Genetics 7:13-21, US 2003-0070185, WO 96/34096 та WO96/33735.

Антитіло або його фрагмент можна також модифікувати шляхом специфічної делеції Т-клітинних епітопів людини або "деімунізації" за допомогою способів, розкритих в WO 98/52976 та WO 00/34317. Коротко, варіабельні домени важких й легких ланцюгів антитіла можна аналізувати відносно пептидів, що зв'язуються з молекулами МНС класу II; ці пептиди представляють потенційні Т-клітинні епітопи (що визначено в WO 98/52976 та WO 00/34317). Для виявлення потенційних Т-клітинних епітопів можна застосовувати підхід до комп'ютерного моделювання, названий "протяганням пептидів", та, на додаток, у базі даних пептидів, що зв'язуються з молекулами МНС класу II людини, можна зробити пошук мотивів, що є у послідовностях VH та VL, як описано в WO 98/52976 та WO 00/34317. Ці мотиви зв'язуються з кожним з 18 основних DR-аллотипів молекул МНС класу II і тому є потенційними Т-клітинними епітопами. Виявлені потенційні Т-клітинні епітопи можна вилучити шляхом заміни невеликої кількості амінокислотних залишків у варіабельних доменах або, переважно, шляхом одиничних амінокислотних заміни. Звичайно роблять консервативні заміни. Часто, але не винятково, можна застосовувати амінокислоту, характерну для положення в послідовностях антитіл людини в конфігурації зародкової лінії. Послідовності антитіл людини в конфігурації зародкової лінії, наприклад, розкриті в Tomlinson, et al. (1992) J. Mol. Biol. 227:776-798; Cook, G.P. et al. (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242; та Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638. Довідкова база даних VBASE являє собою велику довідкову базу даних послідовностей

варіабельних областей імуноглобулінів людини (складену Tomlinson, LA. та співавт., MRC Centre for Protein Engineering, Кембридж, Великобританія). Ці послідовності можна застосовувати в якості джерела послідовностей від людини, наприклад, для каркасних областей та CDR. Також можна застосовувати консенсусні каркасні області від людини, наприклад,

описані в патенті США № 6300064.

За допомогою спарювання VH та VL утворюється єдина антиген-зв'язуюча ділянка. Найближчий до VH домен CH позначається як CH1. Кожен L-ланцюг з'єднано з H-ланцюгом одним ковалентним дисульфідним зв'язком, а два H-ланцюги з'єднано один з одним або декількома дисульфідними зв'язками залежно від ізотипа H-ланцюга. Домени VH та VL містять чотири області відносно консервативних послідовностей, названих каркасними областями (FR1, FR2, FR3 та FR4), що утворюють ост для трьох областей гіперваріабельних послідовностей (областей, що визначають комплементарність, CDR). CDR містять більшу частину залишків, відповідальних за специфічні взаємодії антитіла й антигену. CDR називаються CDR1, CDR2 та CDR3. Відповідно, CDR-складові важкого ланцюга називаються H1, H2 та H3, тоді як CDR-складові легкого ланцюга називаються L1, L2 та L3.

Вираз "варіабельний" відноситься до частин доменів імуноглобулінів, що проявляють варіабельність своєї послідовності й беруть участь у визначенні специфічності та афінності зв'язування конкретного антитіла (тобто до "варіабельного (варіабельним) домену (доменам)"). Варіабельність нерівномірно розподілена за варіабельними доменами антитіл; вона зосереджена в субдоменах кожної з варіабельних областей важкого та легкого ланцюга.

Ці субдомени називаються "гіперваріабельними" областями або "областями, що визначають комплементарність" (CDR). Більш консервативні (тобто негіперваріабельні) частини варіабельних доменів називаються "каркасними" областями (FRM). Кожний з варіабельних доменів, що зустрічаються в природі важких та легких ланцюгів, містить чотири FRM-області, як правило, що приймають конфігурацію  $\beta$ -листа, з'єднані трьома гіперваріабельними областями, що утворюють петлі, що поєднують структуру  $\beta$ -листа та у деяких випадках утворюючи її частину. Гіперваріабельні області в кожному ланцюзі утримуються разом у безпосередній близькості за допомогою FRM та разом з гіперваріабельними областями іншого ланцюга сприяють утворенню антиген-зв'язуючої ділянки (див. Kabat et al., у зазначеній роботі). Константні домени не беруть участь безпосередньо у зв'язуванні з антигеном, але проявляють різні ефекторні функції, такі як, наприклад, антитілозалежна клітинноопосередкована цитотоксичність та активація системи комплементу.

Вираз "гіперваріабельна область" (також відомий як "області, що визначають комплементарність" або CDR) при застосуванні в даному документі відноситься до амінокислотних залишків антитіла, що перебувають (звичайно у вигляді трьох або чотирьох коротких областей надзвичайної варіабельності послідовностей) у домені V-області імуноглобуліну, які утворюють антиген-зв'язуючу ділянку та є основними детермінантами специфічності до антигену. Існує щонайменше два способи ідентифікації залишків CDR: (1) підхід, заснований на міжвидовій варіабельності послідовностей (тобто Kabat et al., у зазначеній роботі); та (2) підхід, заснований на кристалографічних дослідженнях комплексів антиген-антитіло (Chothia, C. et al., J. Mol. Biol. 196: 901-917 (1987)). Однак, у тій мірі, у якій дві методики ідентифікації залишків дозволяють визначати області перекривання, але не ідентичні області, їх можна комбінувати для визначення гібридної CDR. Однак, у більшості випадків залишки CDR переважно ідентифікують відповідно до так званої системи (нумерації) Кабат.

Вираз "антиген-зв'язуючий домен", "антиген-зв'язуючий фрагмент" та "зв'язуюча область антитіла", що застосовуються в даному документі, відносяться до частини молекули антитіла, що містить амінокислоти, відповідальні за специфічне зв'язування антитіла й антигену. Частина антигену, специфічно розпізнавана антитілом, що і зв'язується з ним, називається "епітопом", як описано в даному документі вище. Як згадується вище, антиген-зв'язуючий домен звичайно може містити варіабельну область легкого ланцюга антитіла (VL) та варіабельну область важкого ланцюга антитіла (VH); однак, він може і не містити їх обидві. Fd-фрагменти, наприклад, мають дві VH-області та часто певною мірою зберігають антиген-зв'язуючу функцію інтактного антиген-зв'язуючого домену. Приклади антиген-зв'язуючих фрагментів антитіла містять у собі (1) Fab-фрагмент, моновалентний фрагмент, що має домени VL, VH, CL та CH1; (2) F(ab')<sub>2</sub>-фрагмент, бівалентний фрагмент, що має два Fab-фрагмента, з'єднаних дисульфідним містком у шарнірній області; (3) Fd-фрагмент, що має два домени VH та CH1; (4) Fv-фрагмент, що має домени VL та VH з одного плеча антитіла, (5) dAb-фрагмент (Ward et al., (1989) Nature 341:544-546), що має домен VH; (6) виділену область, що визначає комплементарність (CDR), та (7) одноланцюговий Fv (scFv), причому останній є переважним (наприклад, одержаний з бібліотеки scFv). Хоча два домени Fv-фрагмента, VL та VH, кодуються окремими генами, їх можна з'єднати

із застосуванням рекомбінантних способів за допомогою синтетичного лінкера, що забезпечує їх одержання у вигляді єдиного білкового ланцюга, у якому VL- та VH-області спарюються з утворенням моновалентних молекул (відомих як одноланцюгові Fv (scFv); див., наприклад, Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883). Ці фрагменти антитіл одержують із застосуванням традиційних методик, відомих фахівцям у даній області, та фрагменти оцінюють відносно функціонування в такий же спосіб, як і інтактні антитіла.

Вираз "моноклональне антитіло", що застосовується в даному документі, відноситься до антитіла, що одержують з по суті однорідної популяції антитіл, тобто окремі антитіла, що утворюють популяцію, є ідентичними за винятком можливих мутацій, що зустрічаються в природі, та/або посттрансляційних модифікацій (наприклад, ізомеризацій, амідувань), які можуть бути присутніми у незначних кількостях. Моноклональні антитіла є високоспецифічними, будучи спрямованими проти однієї імунодомінантної ділянки. Крім того, на відміну від препаратів традиційних (поліклональних) антитіл, які звичайно містять різні антитіла, спрямовані проти різних детермінант (епітопів), кожне моноклональне антитіло спрямоване проти однієї детермінанти антигену. На додаток до їхньої специфічності, моноклональні антитіла мають перевагу в тому, що вони синтезуються гібридомою у культурі, не забрудненою іншими імуноглобулінами. Модифікатор "моноклональне" вказує на природу антитіла як одержуваного з по суті однорідної популяції антитіл, і його не слід тлумачити як такий, що потребує одержання антитіла за допомогою якого-небудь конкретного способу. Наприклад, моноклональні антитіла, що підлягають застосуванню відповідно до даного винаходу, можна одержувати за допомогою гібридного способу, вперше описаного в Kohler et al., Nature, 256: 495 (1975), або можна одержувати за допомогою способів рекомбінантних ДНК (див., наприклад, патент США № 4816567). "Моноклональні антитіла" також можна виділяти з фагових бібліотек антитіл за допомогою методик, описаних, наприклад, в Clackson et al., Nature, 352: 624-628 (1991) та Marks et al., J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991).

Моноклональні антитіла за даним винаходом, зокрема, містять у собі антитіла (імуноглобуліни) з "дисплейних бібліотек", у яких частина важкого та/або легкого ланцюга ідентична або гомологічна відповідним до послідовностей антитіл, одержуваних від конкретного виду або належних до конкретного класу або підкласу антитіл, тоді як інша частина ланцюга (ланцюгів) ідентична або гомологічна відповідним послідовностям антитіл, одержаних від іншого виду або належних до іншого класу або підкласу антитіл, а також до фрагментів таких антитіл за умови, що вони проявляють бажану біологічну активність (патент США № 4816567; Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)). Химерні антитіла, що представляють інтерес у даному документі, містять у собі "приматизовані" антитіла, що містять антиген-зв'язуючі послідовності варіабельних доменів, одержані від відмінного від людини примата (наприклад, мартішкової мавпи, людиноподібної мавпи і т.п.), та послідовності константних областей від людини.

Моноклональне антитіло можна одержати від відмінної від людини тварини, та потім можна одержати модифіковане, наприклад, гуманізоване, деімунізоване, химерне, антитіло із застосуванням методик рекомбінантних ДНК, відомих у даній області техніки. Були описані різноманітні підходи до одержання химерних антитіл. Див., наприклад, Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 81:6851, 1985; Takeda et al., Nature 314:452, 1985, Cabilly et al., патент США № 4816567; Boss et al., патент США № 4816397; Tanaguchi et al., EP 0171496; EP 0173494, GB 2177096.

"Гуманізовані" форми антитіл, що не є антитілами людини (наприклад, антитіл миші), являють собою химерні імуноглобуліни, ланцюги імуноглобулінів або їх фрагменти (такі як Fv, Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub> або інші антиген-зв'язуючі підпослідовності антитіл) переважно з послідовностями від людини, які містять мінімальну кількість послідовностей, одержаних з імуноглобуліну, що не є імуноглобуліном людини. Гуманізовані антитіла за більшою частиною є імуноглобулінами людини (антитіло-реципієнт), у яких залишки з гіперваріабельної області (також CDR) реципієнта замінені залишками з гіперваріабельної області антитіла від відмінного від людини виду (антитіло-донор), такого як миша, пацюк або кролик, яке має бажану специфічність, афінність та здатність до зв'язування. У деяких випадках залишки каркасної області (FR) Fv імуноглобуліну людини замінені відповідними залишками імуноглобуліну, що не є імуноглобуліном людини. Крім того, "гуманізовані антитіла", що застосовуються і в даному документі, можуть також містити залишки, що не виявляються а ні в антитілі-реципієнті, а ні в антитілі-донорі. Ці модифікації проводять для додаткового поліпшення й оптимізації ефективності антитіл. Гуманізоване антитіло в оптимальному випадку також буде містити щонайменше частину константної області (Fc) імуноглобуліну, звичайно імуноглобуліну людини.

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

Гуманізовані антитіла також можна одержувати, наприклад, за допомогою трансгенних мишей, експресуючих гени важких та легких ланцюгів людини, але нездатних до експресії ендогенних генів важких та легких ланцюгів імуноглобулінів миші. Winter описує ілюстративний спосіб пересадження CDR, який можна застосовувати для одержання гуманізованих антитіл, описаних у даному документі (патент США № 5225539). Кожна CDR конкретного антитіла людини може бути щонайменше частково замінена CDR, що не є CDR людини, або тільки деякі CDR можуть бути замінені CDR, що не є CDR людини. Необхідно тільки замінити кількість CDR, необхідну для зв'язування гуманізованого антитіла з попередньо визначеним антигеном.

Гуманізовані антитіла або їх фрагменти можна, наприклад, створювати шляхом заміни послідовностей варіабельного домену Fv, що не брали участь безпосередньо у зв'язуванні з антигеном, еквівалентними послідовностями варіабельних доменів Fv людини. Ілюстративні способи одержання гуманізованих антитіл або їх фрагментів наведено в Morrison (1985) *Science* 229:1202-1207; в Oi et al. (1986) *Biotechniques* 4:214; та в US 5585089; US 5693761; US 5693762; US 5859205 і US 6407213. Ці способи включають виділення послідовностей нуклеїнових кислот, що кодують цілі варіабельні домени Fv імуноглобуліну або їх частини з щонайменше одного з важкого або легкого ланцюга, дії з ними та їх експресію. Такі нуклеїнові кислоти можна одержувати з гібридами, що виробляє антитіло проти попередньо визначеної мішені, описаної вище, а також з інших джерел. Рекомбінантну ДНК, що кодує молекулу гуманізованого антитіла, можна потім клонувати в експресійний вектор, що підходить.

Гуманізоване антитіло можна оптимізувати шляхом впровадження консервативних заміन, заміни консенсусними послідовностями, заміни залишками з конфігурації зародкової лінії та/або зворотніх мутацій. Такі змінені молекули імуноглобулінів можна одержувати згідно будь-який з декількох методик, відомих у даній області техніки (наприклад, 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), та можна одержувати згідно з ідеями, викладеними в EP 239400.

Вираз "антитіло людини" включає антитіла, що мають варіабельні та константні області, по суті відповідні до послідовностей імуноглобулінів людини в конфігурації зародкової лінії, відомим у даній області техніки, що включають, наприклад, описані в Kabat et al. (см. Kabat et al. (1991) у зазначеній роботі). Антитіла людини за даним винаходом можуть містити амінокислотні залишки, що не кодуються послідовностями генів імуноглобулінів людини в конфігурації зародкової лінії (наприклад, в результаті мутацій, впроваджуваних за допомогою випадкового або сайт-специфічного мутагенезу *in vitro*, або соматичних мутацій *in vivo*), наприклад, в CDR, та, зокрема, в CDR3. Антитіло людини може мати щонайменше одне, два, три, чотири, п'ять або більше положень із заміною амінокислотним залишком, що не кодується послідовністю гена імуноглобуліну людини в конфігурації зародкової лінії.

Як застосовується в даному документі, "антитіло, одержуване *in vitro*" відноситься до антитіла, у якому вся варіабельна область або її частина (наприклад, щонайменше одна CDR) одержана в ході відбору на неімунних клітинах (наприклад, за допомогою фагового дисплею *in vitro*, білкового чипа або будь-якого іншого способу, у якому послідовності-кандидати можна тестувати у відношенні їх здатності до зв'язування з антигеном). Цей вираз, таким чином, переважно виключає послідовності, одержані за допомогою реаранжировки генома в імунній клітині.

"Біспецифічне" або "біфункціональне" антитіло або імуноглобулін являють собою штучне гібридне антитіло або імуноглобулін, що мають дві різні пари важкий/легкий ланцюг та дві різні зв'язуючі ділянки. Біспецифічні антитіла можна одержувати за допомогою різноманітних способів, що включають злиття клітин гібридом або з'єднання Fab'-фрагментів. Див., наприклад, Songsivilai & Lachmann, *Clin. Exp. Immunol.* 79:315-321 (1990). Для одержання антитіл або їх антиген-зв'язуючих фрагментів доступні численні способи, відомі фахівцям у даній області. Наприклад, антитіла можна одержувати із застосуванням способів рекомбінантних ДНК (патент США № 4816567). Моноклональні антитіла також можна одержувати шляхом утворення гібридом (див., наприклад, Kohler and Milstein (1975) *Nature*, 256: 495-499) відповідно до відомих способів. Гібридами, створені таким чином, потім піддають скринінгу із застосуванням стандартних способів, таких як твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA) та аналіз, заснований на поверхневому плазмонному резонансі (BIAcore™), для ідентифікації однієї або декількох гібридом, що виробляють антитіло, що специфічно зв'язується з певним антигеном. У якості імуногена можна застосовувати будь-яку форму певного антигену, наприклад, рекомбінантний антиген форми, що зустрічаються в природі, будь-які його варіанти або фрагменти, а також його антигенний пептид.

Вираз "CDR" та його множина мають відношення до області, що визначає комплементарність (CDR), три з яких надають зв'язуючу природу варіабельної області легкому ланцюгу (CDRL1, CDRL2 та CDRL3), а ще три надають зв'язуючу природу варіабельної області важкого ланцюга (CDRH1, CDRH2 та CDRH3). CDR сприяють функціональній активності молекули антитіла та розділені амінокислотними послідовностями, що утворюють остовні або каркасні області. Точні межі та довжини, що визначають CDR, підпадають під різні системи класифікації й нумерації. CDR, відповідно, можуть бути зазначені згідно Кабат, Чотія, контактний або будь-якій іншій системі визначення меж, що включає систему нумерації, описану в даному документі. Незважаючи на межі, що відрізняються, кожна із цих систем має визначений ступінь перекривання, що представляє так звані "гіперваріабельні області" у варіабельних послідовностях. CDR, визначені згідно із цими системами, можуть, таким чином, відрізнятися за довжиною та прикордонними областями відносно прилеглої каркасної області. Див., наприклад Kabat, Chothia та/або Maccallum (Kabat et al., у зазначеній роботі; Chothia et al., J. Mol. Biol., 1987, 196: 901; та Maccallum et al., J. Mol. Biol., 1996, 262: 732). Однак, нумерація відповідно до так званої системи Кабат є переважною.

CDR звичайно утворюють петельну структуру, яка може бути віднесена до канонічної структури. Вираз "канонічна структура" відноситься до конформації основного ланцюга, що приймається антиген-зв'язуючими петлями (CDR). У порівняльних структурних дослідженнях було виявлено, що п'ять з шести антиген-зв'язуючих петель мають лише обмежений набір доступних конформацій. Кожна канонічна структура може характеризуватися торсіонними кутами поліпептидного скелета. Відповідні петлі серед антитіл можуть, таким чином, мати дуже схожі тривимірні структури, незважаючи на високу варіабельність амінокислотних послідовностей у більшості частин петель (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, кожний з яких включений за допомогою посилання у всій своїй повноті). Крім того, існує взаємозв'язок між прийнятою петельною структурою й амінокислотними послідовностями, що оточують її. Конформація конкретного канонічного класу визначається довжиною петлі та амінокислотними залишками, що перебувають у ключових положеннях у петлі, а також у консервативній каркасній області (тобто поза петлею). Віднесення до конкретного канонічного класу можна, таким чином, робити на підставі присутності цих ключових амінокислотних залишків. Вираз "канонічна структура" може також включати особливості, що відносяться до лінійної послідовності антитіла, наприклад, перераховані Кабат (Kabat et al., у зазначеній роботі). Схема (система) нумерації за Кабат є широко застосовуваним стандартом системної нумерації амінокислотних залишків варіабельного домену антитіла та є переважною схемою, що застосовується в даному винаході, що також згадана в іншому місці в даному документі. Додаткові структурні особливості також можна застосовувати для визначення канонічної структури антитіла. Наприклад, відмінності, не повною мірою відображені системою нумерації за Кабат, можна описати за допомогою системи нумерації за Чотія та співавт. та/або виявити за допомогою інших методик, наприклад, кристалографії або дво- або тривимірного комп'ютерного моделювання. Відповідно, зазначену послідовність антитіла можна помістити в канонічний клас, що дозволяє, крім іншого, проводити ідентифікацію відповідних каркасних послідовностей (наприклад, на підставі бажання включити різноманітні канонічні структури в бібліотеку). Система нумерації амінокислотних послідовностей антитіла за Кабат та структурні особливості, описані Чотія та співавт. у зазначеній роботі, а також їх значення для інтерпретації канонічних аспектів структури антитіла описані в літературі.

CDR3 звичайно є джерелом найбільшої молекулярної різноманітності в зв'язуючій ділянці антитіла. H3, наприклад, може мати довжину всього два амінокислотні залишки або більше 26 амінокислот. Структурні субодиниці та тривимірні конфігурації імуноглобулінів різних класів добре відомі в даній області техніки. Відносно огляду структури антитіла див. Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow et al., 1988. Фахівець у даній області зрозуміє, що кожна структурна субодиниця, наприклад, CH-, VH-, CL-, VL-, CDR-, FR-структура, містить активні фрагменти, наприклад, частина VH-, VL- або CDR-субодиниці, що зв'язується з антигеном, тобто антиген-зв'язуючий фрагмент, або, наприклад, частина CH-субодиниці, що зв'язується з, наприклад, Fc-рецептором та/або компонентами системи комплементу та/або, що активує їх. CDR звичайно відносяться до CDR, що визначаються за Кабат, як описано в Sequences of Proteins of Immunological Interest, US Department of Health and Human Services (1991), eds. Kabat et al. Інший стандарт одержання характеристик антиген-зв'язуючої ділянки відноситься до гіперваріабельних петель, описаних Чотія. Див., наприклад, Chothia, et al. (1987; J. Mol. Biol. 227:799-817) та Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 4628-4638. Ще одним стандартом є визначення AbM, що застосовується в програмному забезпеченні для

моделювання антитіл AbM від Oxford Molecular. Див., у цілому, наприклад, Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains, в Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. and Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg). Варіанти здійснення, описані у відношенні CDR, що визначаються за Кабат, можна в якості альтернативи реалізовувати із застосуванням подібних взаємозв'язків, описаних відносно гіперваріабельних петель, обумовлених за Чотія, або петель, обумовлених за AbM.

Послідовності генів антитіл після складання (збирання) та соматичної мутації є досить мінливими, і ці мінливі гени за оцінками кодують  $10^{10}$  різних молекул антитіл (Immunoglobulin Genes, 2<sup>nd</sup> ed., eds. Jonio et al., Academic Press, San Diego, CA, 1995). Відповідно, в імунній системі утворюється репертуар імуноглобулінів. Вираз "репертуар" відноситься до щонайменше однієї нуклеотидної послідовності, повністю або частково одержаної з щонайменше однієї послідовності, що кодує щонайменше один імуноглобулін. Послідовність (послідовності) можна одержати шляхом *in vivo* реаранжування V-, D- та J-сегментів генів важких ланцюгів та V- та J-сегментів генів легких ланцюгів. У якості альтернативи, послідовність (послідовності) можна одержувати з клітини за допомогою, наприклад, стимуляції *in vitro*, у відповідь на яку відбувається реаранжування. У якості альтернативи, цілу (цілі) послідовність (послідовності) або їх частини можна одержувати за допомогою ДНК-сплайсинга, синтезу нуклеотидів, мутагенезу та інших способів, див., наприклад, патент США 5565332. Репертуар може включати тільки одну послідовність або може включати безліч послідовностей, у тому числі у генетично різноманітній сукупності.

Вираз "каркасна область" відноситься до визнаних у даній області техніки частинам варіабельної області антитіл, що існують між більш мінливими (тобто гіперваріабельними) CDR. Такі каркасні області звичайно називаються каркасними областями 1-4 (FR1, FR2, FR3 та FR4) і забезпечують ост для представлення шести CDR (трьох з важкого ланцюга та трьох з легкого ланцюга) у тривимірному просторі з утворенням антиген-зв'язуючої поверхні.

Зв'язуюча молекула за даним винаходом переважно є "виділеною" зв'язуючою молекулою. Вираз "виділений", що застосовується для опису зв'язуючої молекули, розкритої в даному документі, означає зв'язуючу молекулу, яка була ідентифікована, відділена від та/або вилучена з компонента її середовища виробництва. Виділена зв'язуюча молекула переважно не зв'язана ні з якими іншими компонентами з її середовища виробництва. Забруднюючі компоненти її середовища виробництва, як, наприклад, ті, наявність яких обумовлено трансфекцією клітин рекомбінантними молекулами, є матеріалами, які, як правило, будуть перешкоджати діагностичним або терапевтичним шляхам застосування поліпептиду та можуть містити в собі ферменти, гормони та інші білкові або небілкові розчинені речовини. У переважних варіантах здійснення зв'язуючу молекулу будуть очищати (1) до ступеня, достатнього для одержання щонайменше 15 залишків N-кінцевої або внутрішньої амінокислотної послідовності шляхом застосування секвенатора з склянкою, що обертається, або (2) до однорідності за допомогою SDS-PAGE у невідновлювальних або відновлювальних умовах з використанням кумасі синього або, переважно, срібного барвника. Звичайно, однак, виділене антитіло будуть одержувати за допомогою щонайменше одного етапу очищення.

Передбачаються модифікації амінокислотних послідовностей зв'язуючих молекул, описаних у даному документі. Наприклад, може бути бажаним поліпшення афінності зв'язування та/або інших біологічних властивостей антитіла. Варіанти амінокислотних послідовностей зв'язуючих молекул одержують шляхом впровадження відповідних нуклеотидних замін у нуклеїнову кислоту, що кодує зв'язуючі молекули, або шляхом синтезу пептидів.

Такі модифікації включають, наприклад, делеції, та/або вставки, та/або заміни залишків в амінокислотних послідовностях зв'язуючих молекул. Для одержання кінцевого конструкта виконують будь-яку комбінацію делеції, вставки та заміни за умови, що кінцевий конструкт має бажані характеристики. Амінокислотні зміни також можуть змінювати посттрансляційні процеси, яких зазнають зв'язуючі молекули, як, наприклад, за допомогою зміни кількості або положення ділянок глікозилування. В CDR переважно можуть бути замінені 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10 амінокислот, тоді як у каркасних областях (FR) можуть бути замінені 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 або 25 амінокислот. Заміни переважно являють собою консервативні заміни, описані в даному документі. Додатково або в якості альтернативи, у кожній з CDR (зрозуміло, залежно від їх довжини) може мати місце вставка або делеція 1, 2, 3, 4, 5 або 6 амінокислот, тоді як у кожній з FR може мати місце вставка або делеція 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 або 25 амінокислот.

Застосований спосіб ідентифікації певних залишків або областей зв'язуючих молекул, які є кращими місцями розташування для мутагенезу, називається "аланін-скануючим мутагенезом", описаним в Cunningham and Wells, Science, 244: 1081-1085 (1989). У цьому випадку залишок

або групу цільових залишків у зв'язуючій молекулі (наприклад, заряджені залишки, такі як Arg, Asp, His, Lys та Glu) ідентифікують та замінюють нейтральними або негативно зарядженими амінокислотами (найбільше переважно аланіном або поліаланіном), впливаючи на взаємодію амінокислот з епітопом.

Ці місця розташування амінокислот, що демонструють функціональну чутливість до замін, потім оптимізують шляхом впровадження додаткових або інших варіантів або заміни ними в ділянках заміни. Таким чином, хоча ділянку для впровадження варіанта амінокислотної послідовності визначають попередньо, природа мутації по суті не має потреби в попередньому визначенні. Наприклад, для аналізу ефективності мутації в зазначеній ділянці в цільових кодонах або області проводять аланін-скануючий або випадковий мутагенез, та експресовані варіанти зв'язуючих молекул піддають скринінгу відносно бажаної активності.

Вставки в амінокислотні послідовності переважно містять у собі послідовності, що зливаються з аміно- та/або карбокси-кінцем, що варіюють за довжиною в діапазоні від 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10 залишків до поліпептидів, що містять сто або більше залишків, а також вставки одного або декількох амінокислотних залишків всередині послідовностей. Варіант зв'язуючої молекули з вставками передбачає злиття N- або C-кінця антитіла з ферментом або злиття з поліпептидом, що збільшують період напіввиведення антитіла з сироватки крові.

Іншим типом варіанта є варіант з амінокислотними замінами. У цих варіантів переважно щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10 амінокислотних залишків у зв'язуючій молекулі замінені іншими залишками. Ділянки, що представляють найбільший інтерес для замісного мутагенезу, містять у собі CDR важкого та/або легкого ланцюга, зокрема, гіперваріабельні області, але передбачаються також зміни FR у важкому та/або легкому ланцюзі.

Наприклад, якщо послідовність CDR охоплює 6 амінокислот, передбачається, що одна, дві або три з цих амінокислот замінені. Аналогічно, якщо послідовність CDR охоплює 15 амінокислот, передбачається, що одна, дві, три, чотири, п'ять або шість з цих амінокислот замінені.

Звичайно, якщо амінокислоти замінені в одній, або декількох, або всіх CDR важкого та/або легкого ланцюга, переважно, щоб така одержана послідовність "із замінами" була щонайменше на 60%, більш переважно на 65%, ще більш переважно на 70%, особливо переважно на 75%, особливо більш переважно на 80% ідентичній стосовно "вихідної" послідовності CDR. Це означає, що ступінь її ідентичності стосовно послідовності "із замінами" залежить від довжини CDR. Наприклад, CDR, що має 5 амінокислот, переважно на 80% ідентична стосовно своєї послідовності із замінами, у якій повинна бути замінена щонайменше одна амінокислота. Відповідно, CDR зв'язуючої молекули можуть характеризуватися різними ступенями ідентичності стосовно своїх послідовностей із замінами, наприклад, CDRL1 може характеризуватися 80%, тоді як CDRL3 може характеризуватися 90%.

Кращими замінами (або заміщеннями) є консервативні заміни. Однак, передбачається будь-яка заміна (у тому числі неконсервативна заміна або одна або декілька з "ілюстративних замін", перерахованих у таблиці 1 нижче) за умови, що зв'язуюча молекула зберігає свою здатність до зв'язування з ВСМА за допомогою першого зв'язуючого домену та з CD3-епсилон за допомогою другого зв'язуючого домену та/або своїх CDR, що характеризуються ідентичністю стосовно такої послідовності із замінами (яка щонайменше на 60%, більш переважно на 65%, ще більш переважно на 70%, особливо переважно на 75%, особливо більш переважно на 80% ідентична стосовно "вихідної" послідовності CDR).

Консервативні заміни показано в таблиці 1 під заголовком "Переважні заміни". Якщо такі заміни призводять в результаті до зміни біологічної активності, то можна впроваджувати більш істотні зміни, позначувані як "ілюстративні заміни" у таблиці 1 або додатково описані нижче відносно класів амінокислот, а продукти можна піддавати скринінгу відносно бажаної характеристики.



Таблиця 1

## Амінокислотні заміни

Вихідна амінокислота	Ілюстративні заміни	Переважні заміни
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)	Норлейцин, 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

Істотні модифікації біологічних властивостей зв'язуючої молекули за даним винаходом здійснюють шляхом вибору заміни, що значно відрізняється за своїм ефектом відносно підтримки (а) структури поліпептидного скелета в області заміни, наприклад, у вигляді листової або спіральної конформації, (б) заряду або гідрофобності молекули в цільовій ділянці або (с) об'єма бічного ланцюга. Залишки, що зустрічаються в природі, підрозділяють на групи на підставі загальних властивостей бічних ланцюгів: (1) гідрофобні: норлейцин, Met, Ala, Val, Leu, Ile; (2) нейтральні гідрофільні: Cys, Ser, Thr; (3) кислі: Asp, Glu; (4) основні: Asn, Gln, His, Lys, Arg; (5) залишки, що впливають на орієнтацію ланцюгів: Gly, Pro; та (6) ароматичні: Trp, Tyr, Phe.

Неконсервативні заміни будуть включати заміну члена одного з цих класів членом іншого класу. Будь-який цистеїновий залишок, що не брав участь у підтримці належної конформації зв'язуючої молекули, може бути замінений, як правило, серином, для поліпшення стійкості молекули до окиснення й запобігання аномального зшивання. Напроти, в антитіло можна додати цистеїнову (цистеїнові) зв'язок (зв'язки) для поліпшення його стабільності (особливо якщо антитіло являє собою фрагмент антитіла, такий як Fv-фрагмент).

Особливо переважний тип варіанта із замінами має на увазі заміну одного або декількох залишків гіперваріабельної області вихідного антитіла (наприклад, гуманізованого антитіла або антитіла людини). Як правило, одержаний (одержані) в результаті варіант (варіанти), обрані для подальшої розробки, будуть мати поліпшені біологічні властивості в порівнянні з вихідним антитілом, з якого вони одержані. Зручний спосіб одержання таких варіантів із замінами включає дозрівання афінності із застосуванням фагового дисплею. Коротко, кілька ділянок гіперваріабельної області (наприклад, 6-7 ділянок) піддають мутаціям з одержанням усіх можливих амінокислотних заміни у кожній ділянці. Варіанти антитіл, одержані таким чином, представлені в моновалентному виді на частках ниткоподібного фага у вигляді молекул злиття з продуктом гена III M13, упакованих у кожній частці. Фаг-дисплейні варіанти потім піддають скринінгу у відношенні їх біологічної активності (наприклад, афінності зв'язування), як розкрито в даному документі. З метою ідентифікації ділянок гіперваріабельної області, що є кандидатами для модифікації, можна проводити аланін-скануючий мутагенез для ідентифікації залишків гіперваріабельної області, у значній мірі сприятливих зв'язуванню з антигеном. У якості альтернативи або додатково, може бути доцільним проведення аналізу кристалічної структури комплексу антиген-антитіло для ідентифікації точок контакту між зв'язуючим доменом і, наприклад, ВСМА людини. Такі контактуючі залишки та сусідні залишки є кандидатами для

заміни згідно з методиками, розробленими в даному документі. Після одержання таких варіантів панель варіантів піддають скринінгу, описаному в даному документі, та антитіла з кращими властивостями в одному або декількох відповідних аналізах можна відбирати для подальшої розробки.

У даному документі передбачаються та інші модифікації зв'язуючої молекули. Наприклад молекула, що зв'язує, може бути з'єднана з одним з ряду небілкових полімерів, наприклад, поліетиленгліколем, поліпропіленгліколем, поліоксіалкіленами або сополімерами поліетиленгліколя та поліпропіленгліколя. Зв'язуюча молекула також може бути розміщена в мікрокапсулах, одержаних, наприклад, за допомогою методик коацервації або за допомогою полімеризації на межі поділу фаз (наприклад, мікрокапсули з гідроксиметилцеллюлозою або желатином та мікрокапсули з поліметилметакрилату, відповідно), у колоїдні системи доставки лікарських засобів (наприклад, ліпосоми, альбумінові мікросфери, мікроемульсії, наночастки та наночапули) або в макроемульсії. Такі методики розкриті в Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th edition, Oslo, A., Ed., (1980).

Зв'язуючі молекули, розкриті в даному документі, можуть бути також складені у вигляді імуноліпосом. "Ліпосома" являє собою невелику бульбашку, утворену різними типами ліпідів, фосфоліпідів та/або поверхнево-активних речовин, застосовний для доставки лікарського засобу ссавцеві. Компоненти ліпосоми звичайно організовані у вигляді бішарової структури подібно організації ліпідів у біологічних мембранах. Ліпосоми, що містять антитіло, одержують за допомогою способів, відомих у даній області техніки, таких як описані в Epstein et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985); Hwang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980); патентах США №№ 4485045 і 4544545; а також W0 97/38731, опублікованої 23 жовтня 1997 р. Ліпосоми зі збільшеним часом циркуляції у кровотоку розкриті в патенті США № 5013556. За допомогою способу обернено-фазового випарювання можна одержати особливо застосовувані ліпосоми, у ліпідному складі яких містяться фосфатидилхолін, холестерин та PEG-дериватизований фосфатидилетаноламін (PEG-PE). Ліпосоми екструдують через фільтри з певним розміром пор з одержанням ліпосом бажаного діаметра. Fab'-фрагменти антитіла за даним винаходом можна кон'югувати з ліпосомами, як описано в Martin et al. J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982), за допомогою реакції дисульфідного обміну. У ліпосомі необов'язково міститься хіміотерапевтичний засіб. Див. Gabizon et al. J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989).

У випадку застосування рекомбінантних методик зв'язуюча молекула може бути одержана внутрішньоклітинно, у периплазматичному просторі або безпосередньо секретуватись у середовище. Якщо зв'язуючу молекулу одержують внутрішньоклітинно, то для початку дебрис у формі часток, клітини-хазяїні або лізовані фрагменти, видаляють, наприклад, шляхом центрифугування або ультрафільтрації. В Carter et al., Bio/Technology 10: 163-167 (1992) описана процедура виділення антитіл, що секретуються у периплазматичний простір E. coli.

Композицію на основі зв'язуючої молекули, одержану з клітин, можна очистити із застосуванням, наприклад, хроматографії з гідроксіпатитом, гель-електрофорезу, діалізу та афінної хроматографії, при цьому афінна хроматографія є переважною методикою очищення.

У додатковому аспекті даний винахід відноситься до послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу за даним винаходом. Вираз "нуклеїнова кислота" добре відомий фахівцям в даній області та охоплює ДНК (як, наприклад, кДНК) та РНК (як, наприклад, мРНК). Нуклеїнова кислота може бути двонитковою та одонитковою, лінійною та кільцевою. Зазначена молекула нуклеїнової кислоти переважно міститься у векторі, який переважно міститься в клітині-хазяїні. Зазначена клітина-хазяїн, наприклад, після трансформації або трансфекції послідовністю нуклеїнової кислоти за даним винаходом, здатна до експресії зв'язуючої молекули. Для цієї мети молекула нуклеїнової кислоти функціонально пов'язана з регуляторними послідовностями.

Вектор являє собою молекулу нуклеїнової кислоти, що застосовується в якості засобу переносу (чужорідного) генетичного матеріалу в клітину. Вираз "вектор" охоплює плазміди, віруси, косміди та штучні хромосоми, але не обмежений ними. Як правило, сконструйовані вектори містять точку початку реплікації, сайт множинного клонування та селектований маркер. Вектор як такий, як правило, являє собою нуклеотидну послідовність, звичайно послідовність ДНК, що містить вставку (трансген) та більшу послідовність, яка служить у якості "остова" вектора. Сучасні вектори можуть містити додаткові елементи крім трансгенної вставки та остова: промотор, ген-маркер, ген стійкості до антибіотика, ген-репортер, послідовність, що націлюється, послідовність, що кодує мітку для очищення білка. Вектори, що мають назву експресійні вектори (експресійні конструкти), призначені саме для експресії трансгена в цільовій клітині і, як правило, мають регуляторні послідовності, такі як промоторна послідовність, що управляють експресією трансгена. Введення вектора в цільову клітину звичайно називають

"трансформацією" у випадку бактеріальних клітин, "трансфекцією" у випадку еукаріотичних клітин, хоча введення вірусного вектора також називають "трансдукцією".

Передбачається, що застосовуваний в даному документі вираз "клітина-хазяїн" відноситься до клітини, у яку вводять нуклеїнову кислоту, що кодує зв'язуючу молекулу за даним винаходом, шляхом трансформації, трансфекції й т.п. Слід розуміти, що такі вирази відносяться не тільки до конкретної досліджуваної клітини, але й до нащадків або можливих нащадків такої клітини. Оскільки в наступних поколіннях можуть мати місце визначені модифікації через мутації або вплив навколишнього середовища, такі нащадки можуть насправді не бути ідентичними батьківській клітині, але як і раніше включатися в об'єм виразу, застосовуваного в даному документі.

Застосований в даному документі вираз "експресія" включає будь-який етап, що передбачається при одержанні зв'язуючої молекули за даним винаходом, у тому числі, без обмеження, транскрипцію, посттранскрипційну модифікацію, трансляцію, посттрансляційну модифікацію та секрецію.

Вираз "регуляторні послідовності" відноситься до послідовностей ДНК, необхідних для експресії функціонально зв'язаної, кодуючої послідовності у конкретному організмі-хазяїні. Регуляторні послідовності, що підходять для прокариот, наприклад, містять у собі промотор, необов'язково операторну послідовність та сайт зв'язування рибосом. Відомо, що в еукаріотичних клітинах використовуються промотори, сигнали поліаденілювання та енхансери.

Нуклеїнова кислота "функціонально зв'язана", якщо вона розміщена у функціональному взаємозв'язку з іншою послідовністю нуклеїнової кислоти. Наприклад, ДНК, що кодує пре-послідовність або лідерну послідовність для секреції, функціонально зв'язана з ДНК, що кодує поліпептид, якщо він експресується у вигляді білка-попередника, що бере участь у секреції поліпептиду; промотор або енхансер функціонально зв'язані з послідовністю, що кодує, якщо вони впливають на транскрипцію послідовності; або сайт зв'язування рибосом функціонально зв'язаний з послідовністю, що кодує, якщо він розташований таким чином, щоб сприяти трансляції. Як правило, "функціонально зв'язаний" означає, що зв'язані послідовності ДНК є суміжними, а у випадку лідерної послідовності для секреції є суміжними та перебувають у фазі зчитування. Однак, енхансери можуть не бути суміжними. Зв'язування здійснюють шляхом лігування за відповідними сайтами рестрикції. Якщо такі сайти відсутні, то застосовують синтетичні олігонуклеотидні адаптори або лінкери відповідно до традиційної практики.

Передбачається, що вирази "клітина-хазяїн", "цільова клітина" або "клітина-реципієнт" включають будь-яку окрему клітину або культуру клітин, які можуть бути або були реципієнтами векторів або впроваджуваних екзогенних молекул нуклеїнових кислот, полінуклеотидів та/або білків. Також передбачається включення нащадків окремої клітини, та нащадки не обов'язково повинні бути повністю ідентичними (за морфологічними характеристиками або характеристиками генома, або повного набору ДНК) вихідній батьківській клітині через природні, випадкові або навмисні мутації. Клітини можуть бути прокариотичними або еукаріотичними та включати, без обмеження, бактеріальні клітини, дріжджові клітини, тваринні клітини та клітини ссавців, наприклад, миші, пацюка, макаки або людини.

Придатні клітини-хазяїні включають прокариотичні та еукаріотичні клітини-хазяїні, у тому числі дріжджові, грибні клітини, клітини комах та клітини ссавців.

Зв'язуючу молекулу за даним винаходом можна одержувати в бактеріях. Після експресії зв'язуючої молекули за даним винаходом зв'язуючу молекулу переважно виділяють з клітинної пасти *E. coli* у розчинній фракції, та її можна очищати за допомогою, наприклад, афінної та/або ексклюзійної хроматографії. Кінцеве очищення можна проводити аналогічно способу очищення антитіла, що експресується, наприклад, у клітинах CHO.

На додаток до прокариотів, еукаріотичні мікроорганізми, такі як ниткові гриби або дріжджі, є придатними хазяїнами для клонування або експресії зв'язуючої молекули за даним винаходом. *Saccharomyces cerevisiae*, або звичайні пекарські дріжджі, найбільш часто застосовуються серед нижчих еукаріотичних мікроорганізмів-хазяїнів. Однак, широкодоступними та застосовуваними в даному документі є багато інших родів, видів та штамів, такі як *Schizosaccharomyces pombe*, хазяїн з роду *Kluyveromyces*, такі як, наприклад, *K. lactis*, *K. fragilis* (ATCC 12424), *K. bulgaricus* (ATCC 16045), *K. wickerhamii* (ATCC 24178), *K. waltii* (ATCC 56500), *K. drosophilae* (ATCC 36906), *K. thermotolerans* і *K. marxianus*; *Yarrowia* (EP 402226); *Pichia pastoris* (EP 183070); *Candida*; *Trichoderma reesei* (EP 244234); *Neurospora crassa*; види *Schwanniomyces*, такі як *Schwanniomyces occidentalis*; та ниткові гриби, такі як, наприклад, *Neurospora*, *Penicillium*, *Tolypocladium* та хазяї з роду *Aspergillus*, такі як *A. nidulans* та *A. niger*.

Відповідні клітини-хазяїні для експресії глікозилізованої зв'язуючої молекули за даним винаходом молекул, що переважно зв'язуючих молекул, одержуваних з антитіл, одержують від

багатоклітинних організмів. Приклади клітин безхребетних включають рослинні клітини та клітини комах. Були ідентифіковані численні штами та варіанти бакуловірусів та відповідні пермісивні клітини-хазяїні від таких комах-хазяїнів, як *Spodoptera frugiperda* (гусениця), *Aedes aegypti* (комар), *Aedes albopictus* (комар), *Drosophila melanogaster* (плодова мушка) та *Bombyx mori*. Загальнодоступними є різноманітні штами вірусів для трансфекції, наприклад, варіант L-1 NPV *Autographa californica* та штам Bm-5 NPV *Bombyx mori*, і такі віруси можна застосовувати в даному документі в якості вірусу згідно з цим винаходом, зокрема, для трансфекції клітин *Spodoptera frugiperda*.

Рослинні клітини бавовнику, кукурудзи, картоплі, сої, петунії, томату, *Arabidopsis* і тютюну в культурі також можна використовувати в якості хазяїнів. Клонуючі та експресуючі вектори, застосовані в одержанні білків у культурі рослинних клітин, відомі фахівцям у даній області. Див., наприклад, Hiatt et al., *Nature* (1989) 342: 76-78, Owen et al. (1992) *Bio/Technology* 10: 790-794, Artsenko et al. (1995) *The Plant J* 8: 745-750 та Fecker et al. (1996) *Plant Mol Biol* 32: 979-986.

Однак, найбільший інтерес представляли клітини хребетних, та розмноження клітин хребетних у культурі (культури тканин) стало звичайною процедурою. Прикладами застосованих ліній клітин-хазяїнів від ссавців є лінія клітин нирок мавпи CV1, трансформована за допомогою SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651); лінія ембріональних клітин нирок людини (293 або клітини 293, субклонування для росту в суспензійній культурі, Graham et al., *J. Gen Virol.* 36: 59 (1977)); клітини нирок новонародженого хом'яка (BHK, ATCC CCL 10); клітини яєчників китайського хом'ячка/-DHFR (CHO, Urlaub et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77: 4216 (1980)); клітини Сертолі миші (TM4, Mather, *Biol. Reprod.* 23: 243-251 (1980)); клітини нирок мавпи (CV1, ATCC CCL 70); клітини нирок африканської зеленої мавпи (VERO-76, ATCC CRL1587); клітини карциноми шийки матки людини (HELA, ATCC CCL 2); клітини нирок собаки (MDCK, ATCC CCL 34); клітини печінки пацюка лінії Buffalo (BRL 3A, ATCC CRL 1442); клітини легенів людини (W138, ATCC CCL 75); клітини печінки людини (Hep G2, 1413 8065); клітини пухлини молочної залози миші (MMT 060562, ATCC CCL5 1); клітини TRI (Mather et al., *Annals N. Y Acad. Sci.* 383: 44-68 (1982)); клітини MRC 5; клітини FS4 та лінія клітин гепатоми людини (Hep G2).

У випадку застосування рекомбінантних методик зв'язуюча молекула за даним винаходом може бути одержана внутрішньоклітинно, у периплазматичному просторі або безпосередньо секретуватися у середовище. Якщо зв'язуючу молекулу одержують внутрішньоклітинно, то для початку дебрис у формі часток, клітини-хазяїни або лізовані фрагменти, видаляють, наприклад, шляхом центрифугування або ультрафільтрації. В Carter et al., *Bio/Technology* 10: 163-167 (1992) описана процедура виділення антитіл, що секретуються у периплазматичний простір *E. coli*. Коротко, клітинну пасту розморожують в присутності ацетату натрію (pH 3,5), EDTA та фенілметилсульфонілфториду (PMSF) протягом приблизно 30 хв. Клітинний дебрис можна вилучити шляхом центрифугування. Якщо антитіло секретується в середовище, зразки надосадової рідини з таких систем експресії, як правило, спочатку концентрують із застосуванням комерційно доступного фільтра для концентрування білків, наприклад, ультрафільтраційної установки Amicon або Millipore Pellicon. У кожний з попередніх етапів може бути включений інгібітор протеази, такий як PMSF, для інгібування протеолізу, і можуть бути включені антибіотики для запобігання росту випадково занесених забруднювачів.

Зв'язуючу молекулу за даним винаходом, одержану з клітин-хазяїнів, можна очистити із застосуванням, наприклад, хроматографії з гідроксіпатитом, гелі-електрофорезом, діалізу та афінної хроматографії, при цьому афінна хроматографія є переважною методикою очищення.

Матриця, з якою зв'язаний афінний ліганд, найчастіше являє собою агарозу, хоча доступні й інші матриці. Механічно стабільні матриці, такі як скло з регульованим розміром пор або полі(стиролдівініл)бензол, забезпечують більш високі значення швидкості потоку й більш низькі значення тривалості обробки, ніж ті, яких можна досягти у випадку застосування агарози. Якщо зв'язуюча молекула за даним винаходом містить домен СН<sub>3</sub>, то для очищення може бути застосована смола Bakerbond ABXM (J. T. Baker, Філіпсбург, Нью-Джерсі). Також доступні інші методики очищення білків, такі як фракціонування на іонообмінній колонці, осадження етанолом, обернено-фазова ВЕРХ, хроматографія на силікагелі, хроматографія на гепарин-сефарозі, хроматографія на аніонообмінній або катіонообмінній смолі (як, наприклад, в колонці з поліаспарагіноювою кислотою), хроматофокусування, SDS-PAGE та осадження сульфатом амонію, залежно від антитіла, яке необхідно вилучити.

В іншому аспекті передбачаються способи одержання зв'язуючих молекул за даним винаходом, при цьому зазначені способи включають культивування клітини-хазяїна, визначеної в даному документі, в умовах, що забезпечують експресію зв'язуючої молекули, та вилучення одержаної зв'язуючої молекули з культури.

Вираз "культивування" відноситься до підтримки, диференціюванню, росту, проліферації та/або розмноженню клітин *in vitro* у відповідних умовах у середовищі.

В альтернативному варіанті здійснення передбачаються композиції, що містять зв'язуючу молекулу за даним винаходом або одержувані згідно зі способами за даним винаходом.

5 Зазначена композиція переважно є фармацевтичною композицією.

Застосовуваний в даному документі вираз "фармацевтична композиція" відноситься до композиції для введення пацієнтові, переважно пацієнтові-людині. Конкретна краща фармацевтична композиція за даним винаходом містить зв'язуючу молекулу за даним винаходом. Фармацевтична композиція переважно містить носії, стабілізатори та/або наповнювачі у відповідних складах. У переважному варіанті здійснення фармацевтична композиція містить у собі композицію для парентерального, черезшкірного, внутрішньопросвітнього, внутрішньоартеріального, інтратекального та/або інтраназального введення або для прямої ін'єкції в тканину. Зокрема, передбачається введення зазначеної композиції пацієнтові за допомогою інфузії або ін'єкції. Введення відповідних композицій можна здійснювати різними способами, наприклад, шляхом внутрішньовенного, внутрішньочеревного, підшкірного, внутрішньом'язового, місцевого або внутрішньошкірного введення. Зокрема, цей винахід передбачає безперервне введення відповідної композиції. У якості необмежуючого прикладу, безперервне, тобто рівномірне, введення можна робити за допомогою невеликої насосної системи, що одягається на пацієнта, для вимірювання надходження терапевтичного засобу в організм пацієнта. Фармацевтичну композицію, що містить зв'язуючу молекулу за даним винаходом, можна вводити шляхом застосування зазначених насосних систем. Такі насосні системи загальновідомі в даній області техніки, та їх функціонування звичайно залежить від періодичної заміни касет, що містять терапевтичний засіб, що підлягає інфузії. При заміні касети в такій насосній системі може відбуватися тимчасове переривання в інших випадках безперервного потоку терапевтичного засобу в організм пацієнта. У такому випадку фаза введення перед заміною касети й фаза введення після заміни касети будуть у визначенні фармацевтичних засобів та способів за даним винаходом все-таки вважатися такими, що складають разом одне "безперервне введення" такого терапевтичного засобу.

Рівномірне або безперервне введення цих зв'язуючих молекул за даним винаходом може бути внутрішньовенним або підшкірним, що здійснюється за допомогою обладнання для доставки рідини або невеликої насосної системи, що включає механізм подачі рідини для подачі рідини з резервуара та приводний механізм для приведення в дію механізму подачі. Насосні системи для підшкірного введення можуть включати голку або канюлю для проникнення через шкіру пацієнта та доставки відповідної композиції в організм пацієнта. Зазначені насосні системи можуть бути безпосередньо зафіксовані на шкірі пацієнта або прикріплені до неї незалежно від вени, артерії або кровоносної судини, що, таким чином, забезпечує безпосередній контакт між насосною системою та шкірою пацієнта. Насосна система може бути прикріплена до шкіри пацієнта протягом від 24 годин до декількох днів. Насосна система може мати невеликий розмір та резервуар для невеликих об'ємів. У якості необмежуючого прикладу, об'єм резервуара для фармацевтичної композиції, що підходить та, що підлягає введенню, може становити 0,1-50 мл.

Рівномірне введення може бути черезшкірне, що здійснюється за допомогою пластиру, що накладається на шкіру та змінюваного через певні проміжки часу. Фахівець у даній області обізнаний про пластирні системи для доставки лікарських засобів, що підходять для цієї мети. Слід зазначити, що введення через шкіру особливо підходить для безперервного введення, оскільки заміну першого використаного пластиру можна переважно здійснювати одночасно з розміщенням нового, другого пластиру, наприклад, на поверхні шкіри, що безпосередньо прилягає до першого використаного пластиру, та безпосередньо перед видаленням першого використаного пластиру. Проблеми переривання потоку або відмови джерела живлення не виникають.

Композиції за даним винаходом можуть додатково містити фармацевтично прийнятний носій. Приклади відповідних фармацевтичних носіїв добре відомі в даній області техніки і включають розчини, наприклад, фосфатно-сольові буферні розчини, воду, емульсії, такі як емульсії "масло у воді", різні типи змочувальних засобів, стерильні розчини, ліпосоми і т.п. Композиції, що містять такі носії, можна скласти за допомогою добре відомих традиційних способів. Склади можуть містити вуглеводи, буферні розчини, амінокислоти та/або поверхнево-активні речовини. Вуглеводи можуть являти собою сахара, що не відновлюються, бажано трегалозу, сахарозу, октасульфат, сорбіт або ксиліт. Як правило, застосовуваний в даному документі вираз "фармацевтично прийнятний носій" означає всі можливі розчинники, дисперсійні середовища, покриття, антибактеріальні та протигрибкові засоби, ізотонічні засоби

та засоби, що сповільнюють всмоктування, сумісні з введенням фармацевтичних засобів. Застосування таких середовищ та засобів для фармацевтично активних речовин добре відомо в даній області техніки. Прийнятні носії, наповнювачі або стабілізатори є нетоксичними для осіб, що їх одержують у дозуваннях та концентраціях, що використовуються і включають: додаткові

5 буферні засоби; консерванти; співрозчинники; антиоксиданти, у тому числі аскорбінову кислоту та метіонін; хелатоутворювачі, такі як EDTA; комплекси металів (наприклад, комплекси Zn з білками); біорозкладні полімери, такі як складні поліефіри; солеутворюючі протиіони, такі як іони натрію, багатоатомні сахароспирти; амінокислоти, такі як аланін, гліцин, аспарагін, 2-фенілаланін та треонін; сахара або сахароспирти, такі як трегалоза, сахароза, октасульфат, сорбіт або ксиліт, стахіоза, манноза, сорбоза, ксилоза, рибоза, міоінозитоза, галактоза, лактит, рібіт, міоінозит, галактит, гліцерин, цикліти (наприклад, інозит), поліетиленгліколь; сірковмісні відновлювачі, такі як глутатіон, тіоктова кислота, тіогліколят натрію, тіогліцерин, [альфа]-монотіогліцерин та тіосульфат натрію; низькомолекулярні білки, такі як сироватковий альбумін людини, бичачий сироватковий альбумін, желатин або інші імуноглобуліни; а також гідрофільні

10 полімери, такі як полівінілпіролідон. Такі склади можна застосовувати для рівномірного введення, яке може бути внутрішньовенним або підшкірним, за допомогою насосних систем та/або без них. Амінокислоти можуть являти собою заряджені амінокислоти, переважно лізин, ацетат лізину, аргінін, глутамат та/або гістидин. Поверхнево-активні речовини можуть являти собою детергенти, що переважно мають молекулярну вагу  $>1,2$  кДа, та/або поліефір, що

20 переважно має молекулярну вагу  $>3$  кДа. Необмежуваними прикладами кращих детергентів є Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80 або Tween 85. Необмежуваними прикладами кращих поліефірів є PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000 або PEG 5000. Буферні системи, що застосовуються в даному винаході, можуть мати краще значення pH 5-9 та можуть містити цитрат, сукцинат, фосфат, гістидин та ацетат.

Композиції за даним винаходом можна вводити суб'єкту у відповідній дозі, яку можна визначити, наприклад, у дослідженнях зі збільшенням дози шляхом введення доз, що підвищуються, поліпептиду за даним винаходом, що проявляє міжвидову специфічність, описану в даному документі, відмінним від шимпанзе приматам, наприклад, макакам. Як викладено вище, зв'язуючу молекулу за даним винаходом, що проявляє міжвидову

30 специфічність, описану в даному документі, можна переважно застосовувати в такій же формі в доклінічному тестуванні за участю відмінних від шимпанзе приматів та у формі лікарського засобу для людей. Ці композиції також можна вводити в комбінації з іншими білковими та небілковими лікарськими засобами. Ці лікарські засоби можна вводити одночасно з композицією, що містить поліпептид за даним винаходом, описаний у даному документі, або окремо перед введенням зазначеного поліпептиду або після нього при заздалегідь певних проміжках часу й дозах. Режим дозування буде визначатися лікарем та клінічними факторами. Як добре відомо в області медицини, дозування для будь-якого пацієнта залежить від багатьох факторів, у тому числі від габаритів, площі поверхні тіла, віку пацієнта, конкретного з'єднання, що підлягає введенню, статі, часу й шляху введення, загального стану здоров'я та інших

40 лікарських засобів, що вводяться спільно.

Препарати для парентерального введення включають стерильні водні або неводні розчини, суспензії й емульсії. Прикладами неводних розчинників є пропіленгліколь, поліетиленгліколь, рослинні олії, такі як маслинова олія, та ін'єкційні органічні складні ефіри, такі як етилолеат. Водні носії включають воду, спиртові/водні розчини, емульсії або суспензії, у тому числі

45 сольовий розчин та буферні середовища. Інертні речовини для парентерального введення містять у собі розчин хлориду натрію, розчин Рінгера з декстрозою, хлорид натрію з декстрозою, розчин Рінгера з лактатом або нелетучі олії. Інертні речовини для внутрішньовенного введення містять у собі рідину та добавки живильних речовин, добавки електrolітів (наприклад, що лежать в основі розчину Рінгера з декстрозою) і т.п. Також можуть бути присутні консерванти та

50 інші добавки, такі як, наприклад, протимікробні засоби, антиоксиданти, хелатоутворювачі, інертні гази і т.п. На додаток, композиція за даним винаходом може містити білкові носії, такі як, наприклад, сироватковий альбумін або імуноглобулін, переважно людського походження. Передбачається, що композиція за даним винаходом може на додаток до поліпептиду за даним винаходом, визначеному в даному документі, містити додаткові біологічно активні засоби

55 залежно від передбачуваного застосування композиції. Такі засоби можуть являти собою лікарські засоби, що діють на шлунково-кишковий тракт, лікарські засоби, що діють у якості цитостатичних засобів, лікарські засоби, що попереджують гіперурикемію, лікарські засоби, що пригнічують імунні реакції (наприклад, кортикостероїди), лікарські засоби, що модулюють запальну реакцію, лікарські засоби, що діють на кровоносну систему, та/або засоби, такі як

60 цитокіни, відомі в даній області техніки. Також передбачається застосування зв'язуючої

молекули за даним винаходом в якості засобу комбінованої терапії, тобто в комбінації з іншим протираковим лікарським препаратом.

Біологічну активність фармацевтичної композиції, визначеної в даному документі, можна визначити, наприклад, за допомогою аналізів цитотоксичності, описаних у наступних прикладах, в WO 99/54440 або в Schlereth et al. (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12). Вираз "ефективність" або "in vivo ефективність", що застосовується в даному документі, відноситься до відповіді на терапію фармацевтичною композицією за даним винаходом із застосуванням, наприклад, стандартизованих критеріїв відповіді NCI. Успішність або in vivo ефективність терапії із застосуванням фармацевтичної композиції за даним винаходом відносяться до ефективності досягнення композицією наміченої для неї мети, тобто здатності композиції викликати її бажаний ефект, тобто елімінацію патологічних клітин, наприклад, пухлинних клітин. In vivo ефективність можна відслідковувати за допомогою загальноприйнятих стандартних способів для відповідних нозологічних форм, що включають, без обмеження, підрахунок кількості лейкоцитів, визначення лейкоцитарної формули, сортування клітин з активованою флуоресценцією, аспірацію кісткового мозку. На додаток, можна застосовувати різні клініко-хімічні показники, специфічні для конкретного захворювання, та інші загальноприйняті стандартні способи. Крім того, можна застосовувати комп'ютерну томографію, рентгенівську томографію, ядерну магнітно-резонансну томографію (наприклад, для оцінки відповіді на підставі критеріїв Національного інституту рака [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]), позитронно-емісійне томографічне сканування, підрахунок кількості лейкоцитів, визначення лейкоцитарної формули, сортування клітин з активованою флуоресценцією, аспірацію кісткового мозку, біопсійні/гістологічні дослідження лімфатичних вузлів та різні клініко-хімічні показники, специфічні для лімфоми (наприклад, рівень лактатдегідрогенази), а також інші загальноприйняті стандартні способи.

Іншою значною проблемою у розробці лікарських засобів, таких як фармацевтична композиція за даним винаходом, є прогнозоване модулювання фармакокінетичних властивостей. У зв'язку з цим можна встановити фармакокінетичний профіль лікарського засобу-кандидата, тобто профіль фармакокінетичних показників, що впливають на здатність конкретного лікарського засобу до лікування зазначеного стану. Фармакокінетичні показники лікарського засобу, що впливають на здатність лікарського засобу до лікування певної нозологічної форми, включають, без обмеження: період напіввиведення, об'єм розподілу, метаболізм при першому проходженні через печінку та ступінь зв'язування з білками сироватки крові. На ефективність зазначеного лікарського засобу може впливати кожний з показників, згаданих вище.

"Період напіввиведення" означає час, за який 50% введеного лікарського засобу виводиться за допомогою біологічних процесів, наприклад, метаболізму, екскреції і т.п.

Під "метаболізмом при першому проходженні через печінку" мається на увазі схильність лікарського засобу до перетворення в процесі метаболізму при першому контакті з печінкою, тобто під час його першого проходження через печінку.

"Об'єм розподілу" означає ступінь утримання лікарського засобу в різних компартментах організму, таких як, наприклад, внутрішньоклітинний та позаклітинний простір, тканини та органи і т.п., та розподіл лікарського засобу в цих компартментах.

"Ступінь зв'язування з білками сироватки крові" означає схильність лікарського засобу до взаємодії та зв'язування з білками сироватки крові, такими як альбумін, що призводить до зменшення або втрати біологічної активності лікарського засобу.

Фармакокінетичні показники також включають біологічну доступність, латентний період (Tlag), Tmax, швидкість всмоктування, початок дії та/або Stax для зазначеної кількості введеного лікарського засобу. "Біологічна доступність" означає кількість лікарського засобу в компартменті крові. "Латентний період" означає затримку за часом між введенням лікарського засобу та його виявленням та вимірюваністю в крові або плазмі крові.

"Tmax" являє собою час, після закінчення якого досягається максимальна концентрація лікарського засобу в крові, а "Stax" являє собою максимальну концентрацію в крові, якої досягає зазначений лікарський засіб. На час досягнення концентрації лікарського засобу в крові або тканині, необхідної для його біологічного ефекту, впливають усі показники. Фармакокінетичні показники біспецифічних одноланцюгових антитіл, що проявляють міжвидову специфічність, які можна визначити в доклінічному тестуванні на тваринах за участю відмінних

від шимпанзе приматів, як зазначено вище, також викладені, наприклад, у публікації Schlereth et al. (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12).

Вираз "токсичність", що застосовується в даному документі, відноситься до токсичних ефектів лікарського засобу, що проявляються у вигляді небажаних явищ або серйозних небажаних явищ. Ці побічні явища можуть відноситися до поганої загальної стерпності лікарського засобу та/або поганої місцевої стерпності після введення. Токсичність також може включати тератогенні або канцерогенні ефекти, що викликані лікарським засобом.

Вираз "безпека", "in vivo безпека" або "стерпність", що застосовуються в даному документі, означають введення лікарського засобу без індукції серйозних небажаних явищ безпосередньо після введення (місцеве перенесення) та протягом більш тривалого періоду застосування лікарського засобу. "Безпека", "in vivo безпека" або "стерпність" можна оцінювати, наприклад, через рівні проміжки часу в ході періоду лікування та наступного спостереження. Вимірювання включають клінічну оцінку, наприклад, проявів з боку органів та скринінг відхилень лабораторних показників від норми. Можна проводити клінічну оцінку та реєструвати/кодувати відхилення від нормальних показників згідно NCI-CTC та/або стандартам MedDRA. Прояви з боку органів можуть включати такі критерії, як алергійні/імунні реакції, прояви з боку крові/кісткового мозку, аритмію серця, згортання крові і т.п., викладені, наприклад, у Загальній термінології критеріїв небажаних явищ версії 3.0 (CTCAE). Лабораторні показники, які можна тестувати, включають, наприклад, гематологічні, клініко-хімічні показники, показники коагулограми та аналізу сечі, а також досліджувані показники інших біологічних рідин, таких як сироватка крові, плазма крові, лімфа або спинномозкова рідина, ліквор і т.п. Безпеку, таким чином, можна оцінювати, наприклад, за допомогою фізикального обстеження, методик візуалізації (тобто ультразвукової, рентгенівської візуалізації, КТ-сканування, магнітно-резонансної візуалізації (MRI), інших вимірювань із застосуванням технічних обладнань (тобто електрокардіографії), визначення показників життєво важливих функцій, шляхом вимірювання лабораторних показників та реєстрації небажаних явищ. Наприклад, небажані явища у відмінних від шимпанзе приматів у шляхах застосування та способах згідно з цим винаходом можна досліджувати за допомогою гістопатологічних та/або гістохімічних способів.

Вираз "ефективна доза" або "ефективне дозування" означає кількість, достатню для досягнення або щонайменше часткового досягнення бажаного ефекту. Вираз "терапевтично ефективна доза" означає кількість, достатню для лікування або щонайменше часткової зупинки розвитку захворювання та його ускладнень у пацієнта, що вже страждає захворюванням. Кількості, ефективні для цього застосування, будуть залежати від важкості інфекції та загального стану власної імунної системи суб'єкта. Вираз "пацієнт" включає людей та інших суб'єктів-ссавців, що одержують профілактичне або терапевтичне лікування.

Вираз "ефективна та нетоксична доза", що застосовується в даному документі, відноситься до стерпності дози зв'язуючої молекули за даним винаходом, що є досить високою для того, щоб викликати елімінацію патологічних клітин, усунення пухлини, зменшення розмірів пухлини або стабілізацію захворювання без або по суті без значних токсичних ефектів. Такі ефективні й нетоксичні дози можна визначати, наприклад, у дослідженнях зі збільшенням дози, описаних у даній області техніки, та вони повинні бути нижче дози, що індукує серйозні небажані побічні явища (токсичність, що обмежує дозу, DLT).

Вищевказані вирази також згадуються, наприклад, у документі S6 "Доклінічна оцінка безпеки лікарських засобів, одержаних біотехнологічними способами" Погодженого трьохстороннього керівництва ICH, прийнятого на зборах керуючого комітету ICH 16 липня 1997 р.

Відповідне дозування, або терапевтично ефективна кількість зв'язуючої молекули за даним винаходом буде залежати від стану, що підлягає лікуванню, важкості стану, що передуює терапії, а також від історії хвороби пацієнта та його відповіді на терапевтичний засіб. Належну дозу можна скорегувати відповідно до думки лікаря таким чином, щоб її можна було вводити пацієнтові однократно або протягом серії введень. Фармацевтичну композицію можна вводити у вигляді єдиного терапевтичного засобу або, при необхідності, у комбінації з додатковими терапевтичними засобами, такими як засобу протиракової терапії.

Фармацевтичні композиції за даним винаходом є особливо застосовуваними для парентерального, тобто підшкірного, внутрішньом'язового, внутрішньовенного, внутрішньосуглобного та/або інтрасиновіального введення. Парентеральне введення можна здійснювати за допомогою болюсної ін'єкції або рівномірної інфузії.

Якщо фармацевтична композиція була ліофілізована, то ліофілізований матеріал спочатку розводять у відповідній рідині перед введенням. Ліофілізований матеріал можна розводити, наприклад, у бактеріостатичній воді для ін'єкцій (BWF), фізіологічному розчині, фосфатно-



сольовому буферному розчині (PBS) або в тому ж складі, у якому білок перебував до ліофілізації.

Зв'язуючу молекулу за даним винаходом або таку, що одержують за допомогою способу за даним винаходом, переважно застосовують у попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, обраного з проліферативного захворювання, пухлинного захворювання або порушення імунної системи.

В альтернативному варіанті здійснення даного винаходу передбачається спосіб попередження, лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, обраного з проліферативного захворювання, пухлинного захворювання або порушення імунної системи, що включає етап, введення пацієнтові, що потребує цього, зв'язуючої молекули за даним винаходом або такої, що одержують за допомогою способу за даним винаходом.

Склади, описані в даному документі, застосовуються в якості фармацевтичних композицій у лікуванні, зменшенні інтенсивності проявів та/або попередженні патологічного медичного стану, описаного в даному документі, у пацієнта, що потребує цього. Вираз "лікування" відноситься як до терапевтичного лікування, так і до профілактичних або запобіжних заходів. Лікування включає внесення або введення складу в організм, виділену тканину або клітину пацієнта, що має захворювання/порушення, симптом захворювання/порушення або схильність до захворювання/порушення, з метою лікування, зцілення, полегшення, ослаблення, зміни, вилікування, зменшення інтенсивності проявів, поліпшення або впливу відносно захворювання, симптому захворювання або схильності до захворювання.

"Ті, що потребують лікування" включають тих, у кого вже є порушення, а також тих, у кого порушення необхідно попередити. Вираз "захворювання" являє собою будь-який стан, лікування якого за допомогою білкового складу, описаного в даному документі, може дати позитивний результат. Воно включає хронічні та гострі порушення або захворювання, що включають патологічні стани, що сприяють схильності ссавця до розглянутого захворювання. Необмежуючі приклади захворювань/порушень, що підлягають лікуванню в даному документі, включають проліферативне захворювання, пухлинне захворювання або порушення імунної системи.

Зв'язуюча молекула за даним винаходом переважно призначена для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів В-клітинних порушень, що корелюють з (понад) експресією ВСМА, таких як плазмоклітинне порушення, та/або аутоімунне захворювання. Аутоімунне захворювання являє собою, наприклад, системний червоний вовчак або ревматоїдний артрит.

Цитотоксичність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для ВСМА/CD3, можна вимірювати різними способами. Ефекторні клітини можуть, наприклад, являти собою стимульовані CD8-позитивні Т-клітини (людини) у збагачених ними фракціях або нестимульовані мононуклеарні клітини периферичної крові (людини) (PBMC). Якщо цільові клітини походять від макака або ж експресують ВСМА макака або трансфіковані ним, ефекторні клітини також повинні походити від макака, як, наприклад, у випадку лінії Т-клітин макака, наприклад, 4119LnPx. Цільові клітини повинні експресувати ВСМА (щонайменше його позаклітинний домен), наприклад, ВСМА людини або макака. Цільові клітини можуть являти собою лінію клітин (таких як клітини CHO), стабільно або транзійтно трансфікованих ВСМА, наприклад, ВСМА людини або макака. У якості альтернативи, цільові клітини можуть являти собою лінію ВСМА-позитивних клітин з природньою експресією, таку як лінія клітин множинної мієломи людини L363 або NCI-H929. Звичайно очікується, що значення EC50 будуть більш низькими для ліній цільових клітин, що експресують ВСМА на клітинній поверхні на більш високих рівнях. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т) звичайно становить приблизно 10:1, але також може варіювати. Цитотоксичну активність біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3 можна вимірювати в аналізі вивільнення хрому-51 (час інкубування приблизно 18 годин) або в аналізі цитотоксичності на основі FACS (час інкубування приблизно 48 годин). Також можливі модифікації часу інкубування в аналізі (цитотоксичної реакції). Інші способи вимірювання цитотоксичності добре відомі фахівцям в даній області та включають аналізи з МТТ або МТС, аналізи АТФ, що включають біоломінесцентні аналізи, аналіз з сульфородаміном В (SRB), аналіз з WST, аналіз клоногенності та технологію ECIS.

Цитотоксичну активність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для ВСМА/CD3 за даним винаходом, переважно вимірюють у клітинному аналізі цитотоксичності. Вона представлена значенням EC<sub>50</sub>, яке відповідає напівмаксимальній ефективній концентрації (концентрації зв'язуючої молекули, що індукує половинну цитотоксичну реакцію між вихідним рівнем та максимумом).

У даному винаході також передбачається спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів В-клітинних порушень, що корелюють з (понад) експресією ВСМА, таких як плазмоклітинні порушення, та/або аутоімунних захворювань, що включає етап введення суб'єкту, що потребує цього зв'язуючої молекули за даним винаходом. Аутоімунне захворювання являє собою, наприклад, системний червоний вовчак або ревматоїдний артрит.

При плазмоклітинних порушеннях один клон плазматичних клітин розмножується неконтрольовано. У результаті цього даний клон виробляє величезні кількості єдиного (моноклонального) антитіла, відомого як М-Білок. У деяких випадках, як, наприклад, при моноклональних гаммапатіях, антитіло, що виробляється є неповним та містить тільки легкі ланцюги або важкі ланцюги. Ці аномальні плазматичні клітини та антитіла, що виробляються ними, звичайно обмежені одним типом.

Плазмоклітинне порушення переважно обирають з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстрамедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гаммапатію невстановленої етіології та "тліючу" множинну мієлому.

В іншому аспекті передбачаються набори, що містять зв'язуючу молекулу за даним винаходом, молекулу нуклеїнової кислоти за даним винаходом, вектор за даним винаходом або клітину-хазяїна за даним винаходом. Набір може містити один або кілька флаконів, що містять зв'язуючу молекулу, та інструкції із застосування. Набір також може містити засіб для введення зв'язуючої молекули за даним винаходом, такі як шприц, насос, інфузійна система і т.п., засіб для розведення зв'язуючої молекули за даним винаходом та/або засіб для розведення зв'язуючої молекули за даним винаходом.

В іншому аспекті даного винаходу другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон. У ще одному аспекті даного винаходу другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3 людини та з CD3 макака, переважно з CD3-епсилон людини та з CD3-епсилон макака. Додатково або в якості альтернативи, другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* та/або *Saimiri sciureus*. Згідно з цими варіантами здійснення один або обидва зв'язуючих домени зв'язуючої молекули за даним винаходом переважно мають міжвидову специфічність для представників ссавців з ряду приматів. Міжвидова специфічність зв'язуючих доменів для CD3 описана, наприклад, у WO 2008/119567.

Для зв'язуючої молекули за даним винаходом особливо переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з:

(a) CDR-L1, представленої під SEQ ID NO: 27 WO 2008/119567, CDR-L2, представленої під SEQ ID NO: 28 WO 2008/119567, та CDR-L3, представленої під SEQ ID NO: 29 WO 2008/119567;

(b) CDR-L1, представленої під SEQ ID NO: 117 WO 2008/119567, CDR-L2, представленої під SEQ ID NO: 118 WO 2008/119567, та CDR-L3, представленої під SEQ ID NO: 119 WO 2008/119567; та

(c) CDR-L1, представленої під SEQ ID NO: 153 WO 2008/119567, CDR-L2, представленої під SEQ ID NO: 154 WO 2008/119567, та CDR-L3, представленої під SEQ ID NO: 155 WO 2008/119567.

В альтернативному переважному варіанті здійснення зв'язуючої молекули за даним винаходом другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, обрані з:

(a) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 12 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 13 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 14 WO 2008/119567;

(b) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 30 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 31 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 32 WO 2008/119567;

(c) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 48 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 49 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 50 WO 2008/119567;

(d) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 66 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 67 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 68 WO 2008/119567;

(e) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 84 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 85 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 86 WO 2008/119567;

(f) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 102 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 103 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 104 WO 2008/119567;

(g) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 120 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 121 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 122 WO 2008/119567;

5 (h) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 138 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 139 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 140 WO 2008/119567;

(i) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 156 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 157 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 158 WO 2008/119567; i

10 (j) CDR-H1, представленої під SEQ ID NO: 174 WO 2008/119567, CDR-H2, представленої під SEQ ID NO: 175 WO 2008/119567, та CDR-H3, представленої під SEQ ID NO: 176 WO 2008/119567.

15 Для зв'язуючої молекули за даним винаходом додатково переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 35, 39, 125, 129, 161 або 165 WO 2008/119567.

20 У якості альтернативи, переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 або 181 WO 2008/119567.

Зв'язуюча молекула за даним винаходом більш переважно характеризується тим, що другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить VL-область та VH-область, обрані з групи, що включає:

25 (a) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 17 або 21 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 15 або 19 WO 2008/119567;

(b) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 35 або 39 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 33 або 37 WO 2008/119567;

(c) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 53 або 57 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 51 або 55 WO 2008/119567;

30 (d) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 71 або 75 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 69 або 73 WO 2008/119567;

(e) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 89 або 93 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 87 або 91 WO 2008/119567;

35 (f) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 107 або 111 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 105 або 109 WO 2008/119567;

(g) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 125 або 129 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 123 або 127 WO 2008/119567;

(h) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 143 або 147 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 141 або 145 WO 2008/119567;

40 (i) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 161 або 165 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 159 або 163 WO 2008/119567; та

(j) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 179 або 183 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 177 або 181 WO 2008/119567.

45 Згідно з переважним варіантом здійснення зв'язуючої молекули за даним винаходом, зокрема, другого зв'язуючого домену, здатного до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, пари VH-областей та VL-областей мають формат одноланцюгового антитіла (scFv). VH- та VL-області розташовані в порядку VH-VL або VL-VH. Переважно, щоб VH-область розташовувалася в напрямку N-кінця від лінкерної послідовності. VL-область розташовується в напрямку C-кінця від лінкерної послідовності.

50 Переважний варіант здійснення вищеописаної зв'язуючої молекули за даним винаходом характеризується тим, що другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 WO 2008/119567.

55 В одному варіанті здійснення перший або другий зв'язуючі домени входять до складу або одержані з антитіла. В іншому варіанті здійснення обидва зв'язуючих домени входять до складу або одержані з антитіла.

60 Для зв'язуючої молекули за даним винаходом також переважно, щоб перший та другий домени утворювали молекулу, обрану з групи (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменого mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатіла або їх олігомерів.

Крім того, передбачається, що біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом здатні проявляти терапевтичну ефективність або протипухлинну активність. Їх можна оцінювати, наприклад, у дослідженні, розкритому в доданих прикладах, наприклад, у прикладі A19 (ксенотрансплантатна модель пухлини людини на пізній стадії). Фахівець у даній області вміє модифікувати або підбирати визначені параметри даного дослідження, такі як кількість пухлинних клітин, що зазнають ін'єкції, місце ін'єкції, кількість трансплантованих Т-клітин людини, кількість біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3, що підлягають введенню, та тимчасові рамки, при цьому як і раніше одержуючи значимий та відтворений результат. Інгібування росту пухлини T/C [%] переважно становить 70 або 60 або нижче, більш переважно 50 або 40 або нижче, ще більш переважно щонайменше 30 або 20 або нижче й найбільше переважно 10 або нижче, 5 або нижче або навіть 2,5 або нижче.

Біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом переважно не індукують/не опосередковують лізис або по суті не індукують /не опосередковують лізис BCMA-негативних клітин, таких як HL60, MES-SA та SNU-16. Вираз "не індує лізис", "по суті не індує лізис", "не опосередковує лізис" або "по суті не опосередковує лізис" означають, що зв'язуюча молекула за даним винаходом індує або опосередковує лізис не більш ніж 30%, переважно не більш ніж 20%, більш переважно не більш ніж 10%, особливо переважно не більш ніж 9%, 8%, 7%, 6% або 5% BCMA-негативних клітин, за умови, що лізис клітин BCMA-позитивних ліній, таких як NCI-H929, L-363 або OPM-2, прийнятий за 100%. У цьому випадку застосовують концентрації зв'язуючої молекули, що становлять щонайменше до 500 нМ. Фахівець у даній області вміє вимірювати клітинний лізис без зайвих дій. Крім того, у даному описі запропонована конкретна інструкція з вимірювання клітинного лізису; див., наприклад, приклад A20 нижче.

Даний винахід також передбачає зв'язуючі молекули, що містять кожен з амінокислотних послідовностей, показаних під SEQ ID NO: 1-1000 та 1022-1093.

Зв'язуюча молекула переважно містить три послідовності CDR VH (що називають "CDR1 VH", "CDR2 VH", "CDR3 VH", див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей) зв'язуючої молекули, що називають "BCMA-(X)", де X рівний 1-100 (див. 2-й стовпчик доданої таблиці послідовностей), та/або три послідовності CDR VL (що називають "CDR1 VL", "CDR2 VL", "CDR3 VL", див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей) зв'язуючої молекули, що називають BCMA-X, де X рівний 1-100 (див. 2-й стовпчик доданої таблиці послідовностей).

Зв'язуюча молекула переважно містить послідовності VH та/або VL, зазначені в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "VH" та "VL").

Зв'язуюча молекула переважно містить послідовність scFv, зазначену в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "scFv").

Зв'язуюча молекула переважно містить послідовність біспецифічної молекули, зазначену в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "біспецифічна молекула").

Даний винахід також відноситься до біспецифічного зв'язуючого засобу, що містить щонайменше два зв'язуючі домени, що містить перший зв'язуючий домен та другий зв'язуючий домен, де зазначений перший зв'язуючий домен зв'язується з антигеном зрілих В-клітин BCMA, та де зазначений другий зв'язуючий домен зв'язується з CD3 (загальний пункт 1), яке також охоплює наступні загальні пункти (GI):

GI 2. Біспецифічний зв'язуючий засіб за пунктом 1, де зазначений перший зв'язуючий домен зв'язується з позаклітинним доменом BCMA, а зазначений другий зв'язуючий домен зв'язується з  $\epsilon$ -ланцюгом CD3.

GI 3. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат антитіла повної довжини або фрагмента антитіла.

GI 4. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальним пунктом 3 у форматі антитіла повної довжини, де зазначений перший BCMA-зв'язуючий домен одержаний від миші, та де зазначений другий CD3-зв'язуючий домен одержаний від пацюка.

GI 5. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальним пунктом 3, що має формат фрагмента антитіла у вигляді діатіла, що містить варіабельний домен важкого ланцюга, з'єднаний з варіабельним доменом легкого ланцюга в тому ж поліпептидному ланцюзі таким чином, що два домени не утворюють пари.

GI 6. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат біспецифічного одноланцюгового антитіла, що містить дві молекули scFv, з'єднані лінкерним пептидом або молекулою людського сироваткового альбуміну.

GI 7. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальним пунктом 6, області важкого ланцюга (VH) та відповідні варіабельні області легкого ланцюга (VL) якого розташовані від N-кінця до C-кінця в порядку

- 5 VH(BCMA)-VL(BCMA)-VH(CD3)-VL(CD3),  
VH(CD3)-VL(CD3)-VH(BCMA)-VL(BCMA) або  
VH(CD3)-VL(CD3)-VL(BCMA)-VH(BCMA).

GI 8. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат домена однодоменного імуноглобуліну, обраний з VHH або VH.

- 10 GI 9. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат молекули Fv, що містить чотири варіабельні домени антитіла, з щонайменше двома зв'язуючими доменами, де щонайменше один зв'язуючий домен є специфічним до BCMA людини, та щонайменше один зв'язуючий домен є специфічним до CD3 людини.

- 15 GI 10. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат одноланцюгової зв'язуючої молекули, що містить перший зв'язуючий домен, специфічний до BCMA, константну підобласть, розташовану в напрямку C-кінця від зазначеного першого зв'язуючого домену, лінкер Scorpion, розташований у напрямку C-кінця від константної підобласті, та другий зв'язуючий домен, специфічний до CD3, розташований у напрямку C-кінця від зазначеної константної підобласті.

- 20 GI 11. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальними пунктами 1 або 2, що має формат антитілоподібної молекули, яка зв'язується з BCMA за допомогою двох Fv важкого ланцюга/легкого ланцюга антитіла або фрагмента антитіла та яка зв'язується з CD3 за допомогою зв'язуючого домену, який був впроваджений у петлі, відмінні від CDR-петель, важкого ланцюга або легкого ланцюга зазначеного антитіла або фрагмента антитіла.

- 25 GI 12. Біспецифічний зв'язуючий засіб за пунктом 1, що має формат біспецифічної молекули з анкириновими повторами.

GI 13. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальним пунктом 1, де зазначений перший зв'язуючий домен має формат, обраний з форматів, визначений у будь-якому з пунктів 3-12, та де зазначений другий зв'язуючий домен має інший формат, обраний з форматів, визначених у будь-якому з пунктів 3-12.

- 30 GI 14. Біспецифічний зв'язуючий засіб за загальним пунктом 1, який являє собою біциклічний пептид.

GI 15. Фармацевтична композиція, що містить щонайменше один біспецифічний зв'язуючий засіб згідно з будь-яким із загальних пунктів 1-14.

- 35 GI 16. Біспецифічний зв'язуючий засіб за будь-яким із загальних пунктів 1-14 або фармацевтична композиція за пунктом 14 для лікування плазмоклітинних порушень або інших В-клітинних порушень, що корелюють з експресією BCMA, та для лікування аутоімунних захворювань.

- 40 GI 17. Біспецифічний зв'язуючий засіб за будь-яким із загальних пунктів 1-14 або фармацевтична композиція за пунктом 15 для лікування плазмоклітинних порушень, обраних з плазмочитоми, плазмоклітинного лейкозу, множинної мієломи, макроглобулінемії, амілоїдоза, макроглобулінемії Вальденстрема, ізольованої плазмочитоми кістки, екстрамедулярної плазмочитоми, остеосклеротичної мієломи, хвороб важких ланцюгів, моноклональної гамопатії нествановленої етіології та "тілючої" множинної мієломи.

- 45 Варіанти вищеописаних пунктів можна одержати з EP № 10191418.2, також включеного в даний документ.

Докладний опис

Даний винахід, зокрема, відноситься до груп зв'язуючих молекул, поєднаних нижчеописаним чином. Визначення, варіанти здійснення та/або аспекти, описані вище, застосовані до нижчеописаної групи зв'язуючих молекул.

- 50 Перша група зв'язуючих молекул (A)

Зв'язуючі молекули першої групи містять перший та другий зв'язуючі домени, де перший зв'язуючий домен здатний зв'язуватися з кластером епітопів 3 та з кластером епітопів 4 BCMA, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

- 55 Таким чином, у першому аспекті даний винахід передбачає зв'язуючу молекулу, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(a) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластером епітопів 3 та з кластером епітопів 4 BCMA; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

де кластер епітопів 3 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002, та кластер епітопів 4 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

Також передбачається, що перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен одночасно зв'язуватися з кластерами епітопів 3 (SEQ ID NO: 1016) та 4 (SEQ ID NO: 1019) ВСМА людини.

У додатковому аспекті перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом не здатен до зв'язування з химерним позаклітинним доменом ВСМА, представленим під SEQ ID NO: 1015. Інакше кажучи, кластер епітопів E7, або, більш конкретно, амінокислотний залишок 39 (аргінін) SEQ ID NO: 1002, відіграє важливу антигенну роль у зв'язуванні першого зв'язуючого домену з ВСМА. Якщо дану амінокислоту замінюють іншою амінокислотою, переважно шляхом неконсервативної заміни, такою як заміна проліном або аланіном, то перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом більше не здатен до зв'язування з позаклітинним доменом ВСМА.

Вираз "не здатен до зв'язування" означає, що перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом не зв'язується з химерним ВСМА людини/миші, наприклад, представленим в SEQ ID NO: 1015, тобто проявляє реактивність, складову не більш 30%, переважно не більш 20%, більш переважно не більш 10%, особливо переважно не більш 9%, 8%, 7%, 6% або 5%, переважно в умовах, що застосовуються у доданих прикладах А, у відношенні химерного ВСМА людини/миші, наприклад, представленого в SEQ ID NO: 1015.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 3 та 4 ВСМА людини, переважно ECD ВСМА людини. Відповідно, якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого одержують конструкт, що містить ВСМА людини, де кластер епітопів 3 та/або 4 людини замінений відповідним кластером епітопів миші; див. для прикладу SEQ ID NO: 1011 та 1012, відповідно), буде відбуватися ослаблення зв'язування зв'язуючого домену. Зазначене ослаблення переважно становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини, за умови, що зв'язування з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини прийняте за 100%. Передбачається, що вищезгадані химерні конструкти ВСМА людини/ВСМА миші експресуються в клітинах CHO. Також передбачається, що щонайменше один з химерних конструктів ВСМА людини/ВСМА миші, переважно химерний конструкт E3 миші/ВСМА людини, злитий з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як EpCAM; див. фігуру 2а.

Спосіб тестування даної втрати зв'язування, обумовленою заміною відповідним кластером епітопів антигену ВСМА, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах А, зокрема, у прикладах А1-А3. Додатковий спосіб визначення внеску конкретного залишку цільового антигену в розпізнавання зазначеною зв'язуючою молекулою або зв'язуючим доменом являє собою аланінове сканування (див., наприклад, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7), де кожний залишок, що підлягає аналізу, замінюють на аланін, наприклад, за допомогою сайт-спрямованого мутагенезу. Застосування аланіну обумовлене наявністю в ньому невеликої, хімічно інертної метильної функціональної групи, яка, проте, імітує переваги до вторинної структури, які мають багато інших амінокислот. Іноді можна застосовувати великі амінокислоти, такі як валін або лейцин, у випадках, коли необхідно зберегти розмір залишків, що зазнають мутації. Аланінове сканування є розвинутою технологією, що застосовується протягом тривалого періоду часу.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом зв'язується з кластерами епітопів 3 та 4 ВСМА людини та додатково здатен до зв'язування з ВСМА макака, переважно з кластерами епітопів 3 та/або 4 ВСМА макака (SEQ ID NO: 1020 та 1021, відповідно), як, наприклад, від *Macaca mulatta* або *Macaca fascicularis*. Передбачається, що перший зв'язуючий домен зв'язується або не зв'язується з ВСМА миші.

Відповідно, в одному варіанті здійснення зв'язуючий домен, що зв'язується з ВСМА людини, зокрема, з кластерами епітопів 3 та 4 позаклітинного домену білка ВСМА, утвореними амінокислотними залишками 24-41 та 42-54, відповідно, послідовності від людини, представленої під SEQ ID NO: 1002, також зв'язується з ВСМА макака, зокрема, з кластерами епітопів 3 та/або 4 позаклітинного домену білка ВСМА, утвореними амінокислотними залишками 24-41 та 42-54, відповідно, послідовності ВСМА макака, представленої під SEQ ID NO: 1006.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 3 та 4 ВСМА, де кластери епітопів 3 та 4 ВСМА відповідають

амінокислотним залишкам 24-40 та 41-53, відповідно, послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002 (поліпептид BCMA людини повної довжини) або SEQ ID NO: 1007 (позаклітинний домен BCMA людини: амінокислоти 1-54 SEQ ID NO: 1002).

В одному аспекті даного винаходу перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули додатково або в якості альтернативи здатен до зв'язування з кластерами епітопів 3 та/або 4 BCMA *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* і/або *Saimiri sciureus*.

Афінність першого зв'язуючого домену стосовно BCMA людини переважно становить  $\leq 40$  нМ, більш переважно  $\leq 35$  нМ,  $\leq 15$  нМ або  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 1$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,1$  нМ та найбільш переважно  $\leq 0,05$  нМ. Афінність першого зв'язуючого домену стосовно BCMA макака переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 1$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,1$  нМ та найбільш переважно  $\leq 0,05$  нМ або навіть  $\leq 0,01$  нМ. Афінність можна вимірювати, наприклад, в аналізі на Віасоге або в аналізі за Скетчардом, наприклад, описаних у прикладах. Різниця в афінності для зв'язування з BCMA макака в порівнянні з BCMA людини переважно становить [1:10-1:5] або [5:1-10:1], більш переважно [1:5-5:1] та найбільш переважно [1:2-3:1] або навіть [1:1-3:1]. Інші способи визначення афінності добре відомі фахівцям в даній області.

Цитотоксичність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для BCMA/CD3, можна вимірювати різними способами. Ефекторні клітини можуть, наприклад, являти собою стимульовані CD8-позитивні Т-клітини (людини) у збагачених ними фракціях або нестимульовані моноклеарні клітини периферичної крові (людини) (PBMC). Якщо цільові клітини походять від макака або ж експресують BCMA макака або трансфіковані ним, ефекторні клітини також повинні походити від макака, як, наприклад, у випадку лінії Т-клітин макака, наприклад, 4119LnPx. Цільові клітини повинні експресувати BCMA (щонайменше його позаклітинний домен), наприклад, BCMA людини або макака. Цільові клітини можуть являти собою лінію клітин (таких як клітини CHO), стабільно або транзійтно трансфікованих BCMA, наприклад, BCMA людини або макака. У якості альтернативи, цільові клітини можуть являти собою лінію BCMA-позитивних клітин з природньою експресією, таку як лінія клітин множинної мієломи людини L363 або NCI-H929. Звичайно очікується, що значення EC<sub>50</sub> будуть більш низькими для ліній цільових клітин, експресуючих BCMA на клітинній поверхні на більш високих рівнях. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T) звичайно становить приблизно 10:1, але також може варіювати. Цитотоксичну активність біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 можна вимірювати в аналізі вивільнення хрому-51 (час інкубування приблизно 18 годин) або в аналізі цитотоксичності на основі FACS (час інкубування приблизно 48 годин). Також можливі модифікації часу інкубування в аналізі (цитотоксичної реакції). Інші способи вимірювання цитотоксичності добре відомі фахівцям в даній області та включають аналізи з MTT або MTS, аналізи АТФ, що включають біоломінесцентні аналізи, аналіз з сульфородаміном В (SRB), аналіз з WST, аналіз клоногенності та технологію ECIS.

Цитотоксичну активність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для BCMA/CD3 за даним винаходом, переважно вимірюють у клітинному аналізі цитотоксичності. Вона представлена значенням EC<sub>50</sub>, яке відповідає напівмаксимальній ефективній концентрації (концентрації зв'язуючої молекули, що індукує половину цитотоксичну реакцію між вихідним рівнем та максимумом). Значення EC<sub>50</sub> для біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 20000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 5000$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 1000$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл.

Кожне з вищенаведених значень EC<sub>50</sub> можна поєднувати з кожним із зазначених варіантів проведення клітинного аналізу цитотоксичності. Наприклад, якщо в якості ефекторних клітин застосовують CD8-позитивні Т-клітини (людини) або лінію Т-клітин макака, то значення EC<sub>50</sub> для біспецифічної зв'язуючої молекули для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 1000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл. Якщо в даному аналізі цільові клітини є клітинами, трансфікованими BCMA (людини або макака), такими як клітини CHO, то значення EC<sub>50</sub> для біспецифічної зв'язуючої молекули для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 150$  пг/мл, більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 30$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл. Якщо цільові клітини являють собою лінію BCMA-позитивних клітин з природньою експресією, то значення EC<sub>50</sub> переважно становить  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 200$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 150$  пг/мл, ще

більш переважно  $\leq 100$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 50$  пг/мл або нижче. Якщо в якості ефекторних клітин застосовують РВМС (людини), то значення  $EC_{50}$  для біспецифічної зв'язуючої молекули для ВСМА/CD3 переважно становить  $\leq 1000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 750$  пг/мл, більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 50$  пг/мл або нижче.

Відмінність у цитотоксичній активності між мономерною та димерною ізоформою окремих біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3 (таких як антитіла) називають "різницею в дієвості". Дану різницю в дієвості можна, наприклад, розрахувати як співвідношення між значеннями  $EC_{50}$  для мономерної та димерної форми молекули. Значення різниці в дієвості для тестованих біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3 за даним винаходом переважно становлять  $\leq 5$ , більш переважно  $\leq 4$ , ще більш переважно  $\leq 3$ , ще більш переважно  $\leq 2$  та найбільш переважно  $\leq 1$ .

Біспецифічні зв'язуючі молекули для ВСМА/CD3 за даним винаходом переважно не зв'язуються та не реагують перехресно з BAFF-R людини та/або TAC1 людини. Способи виявлення перехресної реактивності у відношенні BAFF-R людини та/або TAC1 людини розкриті в прикладі A9.

Також переважно, щоб відсотковий вміст димерів серед біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3 за даним винаходом становив 1,5% або менш, переважно становило 0,8% або менш після трьох циклів замерзання/відтаювання. Цикл замерзання/відтаювання та визначення відсоткового вмісту димерів можна проводити відповідно до прикладу A16.

Біспецифічні зв'язуючі молекули для ВСМА/CD3 (такі як антитіла) за даним винаходом переважно демонструють сприятливу термостабільність при температурах плавлення вище  $60^{\circ}\text{C}$ , більш переважно при  $62^{\circ}\text{C}$ - $63^{\circ}\text{C}$  (див. приклад A17).

Для визначення можливої взаємодії біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3 (таких як антитіла) з білками плазми крові людини можна проводити тест на інтерференцію компонентів плазми крові (див., наприклад, приклад A18). У бажаному варіанті здійснення не спостерігається значного зниження цільового зв'язування біспецифічних зв'язуючих молекул для ВСМА/CD3, опосередкованого білками плазми крові. Відносне значення інтерференції компонентів плазми крові переважно становить  $\leq 2$ .

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(a) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 231, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 232, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 233, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 234, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 235, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 236;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 241, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 242, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 243, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 244, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 245, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 246;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 251, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 252, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 253, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 254, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 255, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 256;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 261, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 262, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 263, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 264, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 265, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 266;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 271, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 272, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 273, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 274, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 275, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 276;

(f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 281, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 282, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 283, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 284, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 285, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 286;

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 291, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 292, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 293, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 294, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 295, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 296;

(h) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 301, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 302, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 303, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 304, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 305, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 306;

(i) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 391, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 392, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 393, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 394, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 395, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 396;



(k) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 401, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 402, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 403, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 404, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 405, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 406;

5 (l) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 411, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 412, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 413, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 414, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 415, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 416;

(m) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 421, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 422, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 423, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 424, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 425, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 426;

10 (n) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 431, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 432, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 433, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 434, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 435, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 436;

(o) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 441, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 442, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 443, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 444, CDR-L2, 15 представлену під SEQ ID NO: 445, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 446;

(p) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 451, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 452, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 453, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 454, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 455, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 456;

20 (q) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 461, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 462, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 463, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 464, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 465, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 466;

(r) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 471, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 472, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 473, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 474, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 475, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 476;

25 (s) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 481, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 482, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 483, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 484, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 485, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 486;

(t) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 491, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 492, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 493, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 494, CDR-L2, 30 представлену під SEQ ID NO: 495, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 496; та

(u) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 501, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 502, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 503, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 504, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 505, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 506.

35 У ще одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 237, SEQ ID NO: 247, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 267, SEQ ID NO: 277, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 297, SEQ ID NO: 307, SEQ ID NO: 397, SEQ ID NO: 407, SEQ ID NO: 417, SEQ ID NO: 427, SEQ ID NO: 437, SEQ ID NO: 447, SEQ ID NO: 457, SEQ ID NO: 467, SEQ ID NO: 477, SEQ ID NO: 487, SEQ ID NO: 497 та SEQ ID NO: 507.

40 В іншому варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 248, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 278, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 308, SEQ ID NO: 398, SEQ ID NO: 408, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 428, SEQ ID NO: 438, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 458, SEQ ID NO: 468, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 488, 45 SEQ ID NO: 498 та SEQ ID NO: 508.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 237, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 238;

50 (b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 247, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 248;

(c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 257, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 258;

55 (d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 267, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 268;

(e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 277, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 278;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 287, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 288;

(g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 297, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 298;

(h) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 307, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 308;

5 (i) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 397, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 398;

(k) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 407, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 408;

10 (l) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 417, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 418;

(m) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 427, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 428;

(n) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 437, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 438;

15 (o) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 447, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 448;

(p) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 457, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 458;

20 (q) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 467, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 468;

(r) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 477, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 478;

(s) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 487, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 488;

25 (t) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 497, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 498; та

(u) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 507, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 508.

30 В одному прикладі перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499 і SEQ ID NO: 509.

35 Переважна CDR-H1 показана амінокислотною послідовністю DYYIN. Переважна CDR-H2 показана амінокислотною послідовністю WIYFASGNSEYNQKFTG. Переважна CDR-H3 показана амінокислотною послідовністю LYDYDWYFDV. Переважна CDR-L1 показана амінокислотною послідовністю KSSQSLVHSGNTYLH. Переважна CDR-L2 показана амінокислотною послідовністю KVSNRFS. Переважна CDR-L3 показана амінокислотною послідовністю AETSHVPWT або SQSSIYPWT.

40 Переважною є зв'язуюча молекула, що має амінокислотну послідовність, що показана під SEQ ID NO: 300. Також переважною є зв'язуюча молекула, що має амінокислотну послідовність, що показана під SEQ ID NO: 500.

45 Крім того, даний винахід відноситься до застосування кластерів епітопів 3 та 4 BCMA, переважно BCMA людини, для одержання зв'язуючої молекули, переважно антитіла, яка здатна зв'язуватися з BCMA, переважно з BCMA людини. Кластери епітопів 3 та 4 BCMA переважно відповідають амінокислотним залишкам 24-41 та 42-54, відповідно, послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

На додаток, даний винахід передбачає спосіб одержання антитіла, переважно біспецифічної зв'язуючої молекули, яка здатна зв'язуватися з BCMA, переважно з BCMA людини, що включає

50 (a) імунізацію тварини поліпептидом, що містить кластери епітопів 3 та 4 BCMA, переважно BCMA людини, де кластери епітопів 3 та 4 BCMA відповідають амінокислотним залишкам 24-41 та 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002,

(b) одержання зазначеного антитіла та

55 (c) необов'язкове перетворення зазначеного антитіла в біспецифічну зв'язуючу молекулу, здатну зв'язуватися з BCMA людини та переважно з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Етап (b) переважно включає тестування одержаного антитіла в такий спосіб.

60 Якщо відповідний кластер епітопів білка BCMA людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену BCMA миші (в результаті чого одержують конструкт, що містить BCMA людини, де кластер епітопів 3 та/або 4 людини замінений відповідним кластером епітопів миші), то буде відбуватися ослаблення зв'язування антитіла. Зазначене ослаблення переважно

становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини, за умови, що зв'язування з відповідними кластерами епітопів 3 та 4 білка ВСМА людини прийняте за 100%. Передбачається, що вищезгадані химерні конструкти ВСМА людини/ВСМА миші експресуються в клітинах СНО. Також передбачається, що щонайменше один з химерних конструктів ВСМА людини/ВСМА миші злитий з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як ЕрСМ; див. фігуру 2а. Спосіб тестування даної втрати зв'язування, обумовленою заміною відповідним кластером епітопів антигену ВСМА, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах А, зокрема, у прикладах А1-А3.

Спосіб може додатково включати тестування того, чи зв'язується антитіло з кластерами епітопів 3 та 4 ВСМА людини та чи здатне воно додатково до зв'язування з кластерами епітопів 3 та/або 4 ВСМА макака, такого як ВСМА від *Macaca mulatta* або *Macaca fascicularis* (SEQ ID NO: 1017 та 1021).

Друга група зв'язуючих молекул (В)

Друга група зв'язуючих молекул відноситься до біспецифічної зв'язуючої молекули, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з позаклітинним доменом ВСМА людини та з позаклітинним доменом ВСМА миші, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Таким чином, у першому аспекті другої групи даний винахід передбачає зв'язуючу молекулу, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з позаклітинним доменом ВСМА людини та з позаклітинним доменом ВСМА миші; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

де позаклітинний домен ВСМА людини відповідає амінокислотній послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1007, а позаклітинний домен ВСМА миші відповідає амінокислотній послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1008.

Перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з позаклітинним доменом ВСМА людини та з позаклітинним доменом ВСМА миші. Позаклітинний домен ВСМА людини (амінокислотна послідовність, представлена під SEQ ID NO: 1007) відповідає амінокислотним залишкам 1-54 поліпептиду ВСМА людини повної довжини, представленого під SEQ ID NO: 1002. Позаклітинний домен ВСМА миші (амінокислотна послідовність, представлена під SEQ ID NO: 1008) відповідає амінокислотним залишкам 1-49 поліпептиду ВСМА миші повної довжини, представленого під SEQ ID NO: 1004.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом додатково зв'язується з ВСМА макака, таким як ВСМА від *Macaca mulatta* (SEQ ID NO:1017) або *Macaca fascicularis* (SEQ ID NO:1017).

В одному аспекті даного винаходу перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули додатково або в якості альтернативи здатен до зв'язування з ВСМА *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* та/або *Saimiri sciureus*.

Афінність першого зв'язуючого домену стосовно ВСМА людини переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, найбільш переважно  $\leq 1$  нМ.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(а) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 81, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 82, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 83, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 84, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 85, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 86;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 91, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 92, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 93, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 94, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 95, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 96;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 101, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 102, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 103, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 104, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 105, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 106;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 111, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 112, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 113, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 114, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 115, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 116;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 121, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 122, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 123, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 124, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 125, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 126;

5 (f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 131, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 132, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 133, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 134, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 135, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 136;

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 141, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 142, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 143, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 144, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 145, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 146; та

10 (h) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 151, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 152, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 153, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 154, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 155, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 156.

15 У ще одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 147 та SEQ ID NO: 157.

20 В іншому варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 148 та SEQ ID NO: 158.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 87, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 88;

25 (b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 97, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 98;

(c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 107, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 108;

30 (d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 117, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 118;

(e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 127, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 128;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 137, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 138;

35 (g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 147, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 148; та

(h) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 157, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 158.

40 В одному прикладі перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 149 та SEQ ID NO: 159.

Друга група зв'язуючих молекул також відноситься до наступних пунктів.

1. Зв'язуюча молекула, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

45 (a) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з позаклітинним доменом BCMA людини та з позаклітинним доменом BCMA миші; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

50 де позаклітинний домен BCMA людини відповідає амінокислотній послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1007, а позаклітинний домен BCMA миші відповідає амінокислотній послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1008.

2. Зв'язуюча молекула за пунктом 1, де перший зв'язуючий домен, крім того, здатен до зв'язування з BCMA макака.

3. Зв'язуюча молекула за пунктами 1 або 2, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсilon, переважно з CD3-епсilon людини.

55 4. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-3, де перший та/або другий зв'язуючі домени одержані з антитіла.

5. Зв'язуюча молекула за пунктом 4, обрана з групи, що включає (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменне mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатела та їх олігомери.

6. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(a) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 81, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 82, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 83, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 84, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 85, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 86;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 91, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 92, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 93, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 94, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 95, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 96;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 101, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 102, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 103, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 104, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 105, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 106;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 111, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 112, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 113, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 114, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 115, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 116;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 121, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 122, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 123, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 124, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 125, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 126;

(f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 131, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 132, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 133, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 134, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 135, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 136;

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 141, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 142, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 143, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 144, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 145, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 146; та

(h) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 151, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 152, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 153, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 154, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 155, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 156.

7. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 147 та SEQ ID NO: 157.

8. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 148 та SEQ ID NO: 158.

9. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 87, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 88;

(b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 97, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 98;

(c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 107, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 108;

(d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 117, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 118;

(e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 127, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 128;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 137, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 138;

(g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 147, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 148; і

(h) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 157, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 158.

10. Зв'язуюча молекула за пунктом 9, де перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 149 та SEQ ID NO: 159.

11. Послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-10.

12. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 11.

13. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована послідовністю нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 11, або вектором, визначеним у пункті 12.

14. Спосіб одержання зв'язуючої молекули за будь-яким з пунктів 1-10, при цьому зазначений спосіб включає культивування клітини-хазяїна, визначеної в пункті 13, в умовах, що забезпечують експресію зв'язуючої молекули, визначеної в будь-якому з пунктів 1-10, та вилучення одержаної зв'язуючої молекули з культури.

15. Фармацевтична композиція, що містить зв'язуючу молекулу згідно з будь-яким з пунктів 1-10 або таку, що одержують згідно зі способом за пунктом 14.

16. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-10 або одержувана згідно зі способом за пунктом 14, для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання.

17. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання, що включає етап введення суб'єкту, що потребує цього, зв'язуючої молекули згідно з будь-яким з пунктів 1-10 або одержуваної згідно зі способом за пунктом 14.

18. Спосіб за пунктом 17, де плазмоклітинне порушення обране з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстремедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гаммапатію невстановленої етіології та "гліючу" множинну мієлому.

19. Спосіб за пунктом 17, де аутоімунне захворювання являє собою системний червоний вовчак або ревматоїдний артрит.

20. Набір, що містить зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-10, молекулу нуклеїнової кислоти, визначену в пункті 11, вектор, визначений в пункті 12, або клітину-хазяїна, визначену в пункті 13.

Третя група зв'язуючих молекул (С)

Третя група зв'язуючих молекул за даним винаходом відноситься до зв'язуючої молекули, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА, а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Таким чином, у першому аспекті даний винахід передбачає зв'язуючу молекулу, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластером епітопів 1 (MLQMAGQ) (SEQ ID NO: 1018) та 4 (NASVTNSVKGTNA) (SEQ ID NO: 1019) ВСМА; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

де кластер епітопів 1 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 1-7 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002, та кластер епітопів 4 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

Також передбачається, що перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен одночасно зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА людини.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА людини, переважно ECD ВСМА людини. Відповідно, якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого одержують конструктор, що містить ВСМА людини, де кластер епітопів 1 та/або 4 людини замінений відповідним кластером епітопів миші; див. для прикладу SEQ ID NO: 1009 та 1012, відповідно), буде відбуватися ослаблення зв'язування зв'язуючого домену. Зазначене ослаблення переважно становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини, за умови, що зв'язування з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини прийняте за 100%. Передбачається, що вищезгадані химерні конструктори ВСМА людини/ВСМА миші експресуються в клітинах CHO. Також передбачається, що щонайменше один з химерних конструкторів ВСМА людини/ВСМА миші, переважно химерний конструктор E1 миші/ВСМА людини, злитий з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як EpCAM; див. фігуру 2a.

Спосіб тестування даної втрати зв'язування, обумовленою заміною відповідним кластером епітопів антигену ВСМА, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах, зокрема, у прикладах С1-3.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом зв'язується з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА людини та додатково здатен до зв'язування з кластерами епітопів 1 та/або 4 ВСМА макака (SEQ ID NO:1020 та 1021, відповідно), як, наприклад, від *Masaca mulatta* або *Masaca fascicularis*. Передбачається, що перший зв'язуючий домен не зв'язується з ВСМА миші.

Відповідно, в одному варіанті здійснення зв'язуючий домен, що зв'язується з ВСМА людини, зокрема, з кластерами епітопів 1 та 4 позаклітинного домену білка ВСМА, утвореними амінокислотними залишками 1-7 та 42-54, відповідно, послідовності від людини, представленої під SEQ ID NO: 1002, також зв'язується з ВСМА макака, зокрема, з кластерами епітопів 1 та/або 4 позаклітинного домену білка ВСМА, утвореними амінокислотними залишками 1-7 та 41-53, відповідно, послідовності ВСМА макака, представленої під SEQ ID NO: 1006.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА, де кластери епітопів 1 та 4 ВСМА відповідають амінокислотним залишкам 1-7 та 42-54, відповідно, послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002 (поліпептид ВСМА людини повної довжини) або SEQ ID NO: 1007 (позаклітинний домен ВСМА людини: амінокислоти 1-54 SEQ ID NO: 1002).

В одному аспекті даного винаходу перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули додатково або в якості альтернативи здатен до зв'язування з кластерами епітопів 1 та/або 4 ВСМА *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* та/або *Saimiri sciureus*.

Афінність першого зв'язуючого домену стосовно ВСМА людини переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, найбільш переважно  $\leq 1$  нМ.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(a) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 511, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 512, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 513, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 514, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 515, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 516;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 521, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 522, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 523, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 524, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 525, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 526;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 531, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 532, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 533, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 534, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 535, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 536;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 541, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 542, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 543, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 544, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 545, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 546;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 551, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 552, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 553, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 554, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 555, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 556;

(f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 561, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 562, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 563, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 564, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 565, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 566; та

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 571, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 572, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 573, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 574, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 575, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 576.

У ще одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 567 та SEQ ID NO: 577.

В іншому варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 568 та SEQ ID NO: 578.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 517, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 518;

(b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 527, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 528;

(c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 537, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 538;

(d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 547, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 548;

5 (e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 557, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 558;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 567, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 568; i

10 (g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 577, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 578.

В одному прикладі перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 519, SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569 і SEQ ID NO: 579.

15 Крім того, даний винахід відноситься до застосування кластерів епітопів 1 та 4 ВСМА, переважно ВСМА людини, для одержання зв'язуючої молекули, переважно антитіла, яке здатне зв'язуватися з ВСМА, переважно з ВСМА людини. Кластери епітопів 1 та 4 ВСМА переважно відповідають амінокислотним залишкам 1-7 та 42-54, відповідно, послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

20 На додаток, даний винахід передбачає спосіб одержання антитіла, переважно біспецифічної зв'язуючої молекули, яке здатне зв'язуватися з ВСМА, переважно з ВСМА людини, що включає

(a) імунізацію тварини поліпептидом, що містить кластери епітопів 1 та 4 ВСМА, переважно ВСМА людини, де кластери епітопів 1 та 4 ВСМА відповідають амінокислотним залишкам 1-7 та 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002,

(b) одержання зазначеного антитіла та

25 (c) необов'язкове перетворення зазначеного антитіла в біспецифічну зв'язуючу молекулу, здатну зв'язуватися з ВСМА людини й переважно з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Етап (b) переважно включає тестування одержаного антитіла наступним чином.

30 Якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого одержують конструкт, що містить ВСМА людини, де кластер епітопів 1 та/або 4 людини замінений відповідним кластером епітопів миші), то буде відбуватися ослаблення зв'язування антитіла. Зазначене ослаблення переважно становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини, за умови, що зв'язування з відповідними кластерами епітопів 1 та 4 білка

35 ВСМА людини прийняте за 100%. Спосіб може додатково включати тестування того, чи зв'язується антитіло з кластерами епітопів 1 та 4 ВСМА людини та чи здатне воно додатково до зв'язування з кластерами епітопів 1 та/або 4 ВСМА макака.

Третя група зв'язуючих молекул також відноситься до наступних пунктів.

40 1. Зв'язуюча молекула, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(a) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 1 (MLQMAGQ) та 4 (NASVTNSVKGTNA) ВСМА; та

45 (b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

де кластер епітопів 1 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 1-7 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002, та кластер епітопів 4 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

50 2. Зв'язуюча молекула за пунктом 1, де перший зв'язуючий домен додатково здатен до зв'язування з кластерами епітопів 1 (MLQMARQ) та 4 (NASMTNSVKGMNA) ВСМА макака.

3. Зв'язуюча молекула за пунктами 1 або 2, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон.

4. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3 людини та з CD3 макака.

55 5. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший та/або другий зв'язуючі домени одержані з антитіла.

6. Зв'язуюча молекула за пунктом 5, обрана з групи, що включає (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменне mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатіла та їх олігомери.



7. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(a) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 511, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 512, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 513, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 514, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 515, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 516;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 521, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 522, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 523, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 524, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 525, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 526;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 531, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 532, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 533, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 534, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 535, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 536;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 541, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 542, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 543, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 544, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 545, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 546;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 551, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 552, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 553, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 554, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 555, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 556;

(f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 561, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 562, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 563, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 564, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 565, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 566; та

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 571, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 572, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 573, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 574, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 575, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 576.

8. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 567 та SEQ ID NO: 577.

9. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 568 та SEQ ID NO: 578.

10. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 517, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 518;

(b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 527, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 528;

(c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 537, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 538;

(d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 547, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 548;

(e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 557, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 558;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 567, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 568; і

(g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 577, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 578.

11. Зв'язуюча молекула за пунктом 10, де перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 519, SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569 і SEQ ID NO: 579.

12. Послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, визначену у будь-якому з пунктів 1-11.

13. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 12.

14. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована послідовністю нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 12, або вектором, визначеним у пункті 13.

15. Спосіб одержання зв'язуючої молекули за будь-яким з пунктів 1-11, при цьому зазначений спосіб включає культивування клітини-хазяїна, визначеної в пункті 14, в умовах, що забезпечують експресію зв'язуючої молекули, визначеної в будь-якому з пунктів 1-11, та вилучення одержаної зв'язуючої молекули з культури.

16. Фармацевтична композиція, що містить зв'язуючу молекулу за будь-яким з пунктів 1-11 або одержувану згідно зі способом за пунктом 15.

17. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-11 або одержувана згідно зі способом за пунктом 15, для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання.

18. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання, що включають етап введення суб'єкту, що потребує цього, зв'язуючої молекули згідно з будь-яким з пунктів 1-11 або одержуваної згідно зі способом за пунктом 15.

19. Спосіб за пунктом 18, де плазмоклітинне порушення обране з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстрамедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гамопатію невстановленої етіології та "тілючу" множинну мієлому.

20. Спосіб за пунктом 18, де аутоімунне захворювання являє собою системний червоний вовчак.

21. Набір, що містить зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-11, молекулу нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 12, вектор, визначений в пункті 13, та/або клітину-хазяїна, визначену в пункті 14.

22. Застосування кластера епітопів 1 та кластера епітопів 4 ВСМА для одержання зв'язуючої молекули, переважно антитіла, яка здатна зв'язуватися з ВСМА, де кластер епітопів 1 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 1-7 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002, та кластер епітопів 4 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

23. Спосіб одержання антитіла, переважно біспецифічної зв'язуючої молекули, яке здатне зв'язуватися з ВСМА, що включає

(а) імунізацію тварини поліпептидом, що містить кластер епітопів 1 та кластер епітопів 4 ВСМА, де кластер епітопів 1 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 1-7 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002, та кластер епітопів 4 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 42-54 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002,

(b) одержання зазначеного антитіла та

(с) необов'язкове перетворення зазначеного антитіла в біспецифічну зв'язуючу молекулу, здатну зв'язуватися з ВСМА людини та переважно з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3. Четверта група зв'язуючих молекул (D)

Четверта група зв'язуючих молекул за даним винаходом відноситься до зв'язуючої молекули, що містить щонайменше перший та другий зв'язуючі домени, яка є біспецифічною, де перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з позаклітинним доменом ВСМА людини та щонайменше з одним химерним позаклітинним доменом ВСМА, одержаним шляхом заміни кластера епітопів або амінокислоти антигену ВСМА людини відповідними кластером епітопів або амінокислотою антигену ВСМА, що не є антигеном людини; а другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Таким чином, у першому аспекті даний винахід передбачає зв'язуючу молекулу, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з

(i) позаклітинним доменом ВСМА людини, відповідним до амінокислотної послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1007, і

(ii) щонайменше з одним з химерних позаклітинних доменів ВСМА, обраних з групи, що включає домени ВСМА, відповідні до амінокислотних послідовностей, представлених під SEQ ID NO: 1009, SEQ ID NO: 1010, SEQ ID NO: 1011, SEQ ID NO: 1012, SEQ ID NO: 1013, SEQ ID NO: 1014 і SEQ ID NO: 1015; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

У переважному варіанті здійснення зазначений перший зв'язуючий домен, визначений в (a)(ii) у даному документі, здатен до зв'язування щонайменше з химерним позаклітинним доменом ВСМА, представленим під SEQ ID NO: 1011. В іншому варіанті здійснення згідно з даним винаходом перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з двома, трьома, чотирма, п'ятьма, шістьма або всіма химерними позаклітинними доменами ВСМА, представленими під SEQ ID NO: 1009, SEQ ID NO: 1010, SEQ ID NO: 1011, SEQ ID NO: 1012, SEQ ID NO: 1013,

SEQ ID NO: 1014 та SEQ ID NO: 1015. У контексті даного варіанта здійснення зв'язування з химерним позаклітинним доменом ВСМА, представленим під SEQ ID NO: 1011, у комбінації з одним або декількома іншими химерними позаклітинними доменами є переважним.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен зв'язуватися з кластерами епітопів 1-7 ВСМА людини, переважно ECD ВСМА людини. Наприклад, якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого, наприклад, одержують конструкт, що містить ВСМА людини, де, наприклад, кластер епітопів 1 та/або 4 людини замінений відповідним кластером епітопів миші; див. для прикладу SEQ ID NO: 1009 та 1012, відповідно), то зв'язуючий домен як і раніше здатен до зв'язування.

Передбачається, що перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з химерним конструктом ВСМА, що містить один або кілька вищезгаданих кластерів епітопів миші в ECD ВСМА людини в будь-якій можливій комбінації. Наприклад, якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого, наприклад, одержують конструкт, що містить ВСМА людини, де, наприклад, кластер епітопів 3 людини замінений відповідним кластером епітопів миші; див. для прикладу SEQ ID NO: 1011), то зв'язуючий домен як і раніше здатен до зв'язування. Якщо більш ніж один кластер епітопів ECD ВСМА людини замінений відповідним кластером епітопів миші, то переважно, щоб у химерному конструкті залишався щонайменше один кластер епітопів з ECD ВСМА людини, переважно щонайменше один, два, три або чотири кластери епітопів, обраних з кластерів епітопів 1, 2, 3 та 4, з ECD ВСМА людини.

Передбачається, що вищезгадані химерні конструкти ВСМА людини/ВСМА миші експресуються в клітинах CHO. Також передбачається, що щонайменше один з химерних конструктів ВСМА людини/ВСМА миші, наприклад, химерний конструкт E1 миші/ВСМА людини, злитий з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як ЕрсАМ; див. фігуру 2а.

Спосіб тестування зв'язування через заміну відповідним кластером епітопів антигену ВСМА, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах, зокрема, у прикладах D1-3.

В одному аспекті переважно, щоб перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули згідно за даним винаходом не був здатен до зв'язування з позаклітинним доменом ВСМА миші, відповідним до амінокислотної послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1008.

Вираз "не здатен до зв'язування" означає, що перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом не зв'язується з ВСМА миші (SEQ ID NO: 1008), тобто проявляє реактивність, що складає не більш 30%, переважно не більш 20%, більш переважно не більш 10%, особливо переважно не більш 9%, 8%, 7%, 6% або 5%, переважно в умовах, що застосовуються у доданих прикладах, у відношенні ВСМА миші.

Вважається, що специфічне зв'язування здійснюється завдяки специфічним мотивам в амінокислотній послідовності зв'язуючого домену та антигену. Таким чином, досягнення зв'язування обумовлене їх первинною, вторинною та/або третинною структурою, а також обумовлене вторинними модифікаціями зазначених структур. Специфічна взаємодія ділянки, взаємодіючої з антигеном, та його специфічного антигену може призводити до простого зв'язування зазначеної ділянки з антигеном. Крім того, специфічна взаємодія ділянки, взаємодіючої з антигеном, та його специфічного антигену може як альтернатива або додатково призводити до виникнення сигналу, наприклад, у зв'язку з індукцією зміни конформації антигену, олігомеризацією антигену й т.п.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом додатково здатен до зв'язування з ВСМА макака (SEQ ID NO: 1020 та 1021, відповідно), як, наприклад, від *Macaca mulatta* або *Macaca fascicularis*. Також передбачається, що перший зв'язуючий домен не зв'язується з ВСМА миші.

Афінність першого зв'язуючого домену стосовно ВСМА людини переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, найбільше переважно  $\leq 1$  нМ.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

(а) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 841, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 842, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 843, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 844, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 845, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 846;

(b) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 851, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 852, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 853, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 854, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 855, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 856;

5 (c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 861, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 862, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 863, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 864, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 865, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 866;

(d) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 871, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 872, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 873, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 874, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 875, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 876;

(e) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 881, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 882, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 883, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 884, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 885, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 886;

(f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 891, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 892, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 893, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 894, CDR-L2, 15 представлену під SEQ ID NO: 895, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 896;

(g) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 901, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 902, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 903, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 904, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 905, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 906;

(h) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 911, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 912, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 913, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 914, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 915, і CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 916;

(i) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 921, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 922, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 923, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 924, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 925, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 926;

(k) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 931, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 932, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 933, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 934, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 935, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 936;

(l) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 941, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 942, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 943, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 944, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 945, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 946; та

(m) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 951, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 952, CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 953, CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 954, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 955, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 956.

У ще одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 847, SEQ ID NO: 857, SEQ ID NO: 867, SEQ ID NO: 877, SEQ ID NO: 887, SEQ ID NO: 897, SEQ ID NO: 907, SEQ ID NO: 917, SEQ ID NO: 927, SEQ ID NO: 937, SEQ ID NO: 947 та SEQ ID NO: 957.

В іншому варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 848, SEQ ID NO: 858, SEQ ID NO: 868, SEQ ID NO: 878, SEQ ID NO: 888, SEQ ID NO: 898, SEQ ID NO: 908, SEQ ID NO: 918, SEQ ID NO: 928, SEQ ID NO: 938, SEQ ID NO: 948 та SEQ ID NO: 958.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

45 (a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 847, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 848;

(b) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 857, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 858:

(c) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 867, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 868:

50 (d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 877, та VL-область, представлену під SEQ ID  
NO: 878:

(е) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 887, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 888:

(f) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 897, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 898:

(g) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 907, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 908:

(h) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 917, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 918;

(i) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 927, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 928;

(k) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 937, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 938;

5 (l) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 947, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 948; та

(m) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 957, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 958.

10 В одному прикладі перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 849, SEQ ID NO: 859, SEQ ID NO: 869, SEQ ID NO: 879, SEQ ID NO: 889, SEQ ID NO: 899, SEQ ID NO: 909, SEQ ID NO: 919, SEQ ID NO: 929, SEQ ID NO: 939, SEQ ID NO: 949 та SEQ ID NO: 959.

Четверта група зв'язуючих молекул також відноситься до наступних пунктів.

1. Зв'язуюча молекула, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

15 (a) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з

(i) позаклітинним доменом BCMA людини, відповідним до амінокислотної послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1007, та

20 (ii) щонайменше з одним з химерних позаклітинних доменів BCMA, обраним з групи, що включає домени BCMA, відповідні до амінокислотних послідовностей, представлених під SEQ ID NO: 1009, SEQ ID NO: 1010, SEQ ID NO: 1011, SEQ ID NO: 1012, SEQ ID NO: 1013, SEQ ID NO: 1014 та SEQ ID NO: 1015; та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

25 2. Зв'язуюча молекула за пунктом 1, де перший зв'язуючий домен додатково здатен до зв'язування з BCMA макака.

3. Зв'язуюча молекула згідно з пунктами 1 або 2, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон.

4. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3 людини та з CD3 макака.

30 5. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен не здатен до зв'язування з позаклітинним доменом BCMA миші, відповідним до амінокислотної послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1008.

6. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший та/або другий зв'язуючі домени одержані з антитіла.

35 7. Зв'язуюча молекула за пунктом 6, обрана з групи, що включає (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменне mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатіла та їх олігомери.

8. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

40 (a) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 841, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 842, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 843, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 844, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 845, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 846;

(b) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 851, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 852, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 853, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 854, CDR-L2, 45 представлену під SEQ ID NO: 855, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 856;

(c) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 861, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 862, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 863, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 864, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 865, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 866;

(d) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 871, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 872, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 873, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 874, CDR-L2, 50 представлену під SEQ ID NO: 875, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 876;

(e) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 881, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 882, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 883, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 884, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 885, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 886;

55 (f) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 891, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 892, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 893, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 894, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 895, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 896;

(g) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 901, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 902, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 903, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 904, CDR-L2, 60 представлену під SEQ ID NO: 905, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 906;

(h) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 911, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 912, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 913, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 914, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 915, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 916;

5 (i) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 921, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 922, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 923, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 924, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 925, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 926;

(k) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 931, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 932, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 933, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 934, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 935, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 936;

10 (l) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 941, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 942, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 943, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 944, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 945, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 946; та

15 (m) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 951, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 952, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 953, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 954, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 955, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 956.

9. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 847, SEQ ID NO: 857, SEQ ID NO: 867, SEQ ID NO: 877, SEQ ID NO: 887, SEQ ID NO: 897, SEQ ID NO: 907, SEQ ID NO: 917, SEQ ID NO: 927, SEQ ID NO: 937, SEQ ID NO: 947 та SEQ ID NO: 957.

20 10. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 848, SEQ ID NO: 858, SEQ ID NO: 868, SEQ ID NO: 878, SEQ ID NO: 888, SEQ ID NO: 898, SEQ ID NO: 908, SEQ ID NO: 918, SEQ ID NO: 928, SEQ ID NO: 938, SEQ ID NO: 948 та SEQ ID NO: 958.

25 11. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(a) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 847, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 848;

(b) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 857, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 858;

30 (c) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 867, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 868;

(d) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 877, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 878;

35 (e) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 887, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 888;

(f) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 897, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 898;

(g) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 907, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 908;

40 (h) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 917, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 918;

(i) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 927, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 928;

45 (k) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 937, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 938;

(l) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 947, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 948; і

(m) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 957, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 958.

50 12. Зв'язуюча молекула за пунктом 11, де перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 849, SEQ ID NO: 859, SEQ ID NO: 869, SEQ ID NO: 879, SEQ ID NO: 889, SEQ ID NO: 899, SEQ ID NO: 909, SEQ ID NO: 919, SEQ ID NO: 929, SEQ ID NO: 939, SEQ ID NO: 949 та SEQ ID NO: 959.

55 13. Послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-12.

14. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 13.

15. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована послідовністю нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 13, або вектором, визначеним в пункті 14.

60 16. Спосіб одержання зв'язуючої молекули за будь-яким з пунктів 1-12, при цьому зазначений спосіб включає культивування клітини-хазяїна, визначеної в пункті 15, в умовах, що

забезпечують експресію зв'язуючої молекули, визначеної в будь-якому з пунктів 1-12, та вилучення одержаної зв'язуючої молекули з культури.

17. Фармацевтична композиція, що містить зв'язуючу молекулу за будь-яким з пунктів 1-12 або одержувану згідно зі способом за пунктом 16.

5 18. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-12 або одержувана згідно зі способом за пунктом 16, для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання.

10 19. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання, що включає етап введення суб'єкту, що потребує цього, зв'язуючої молекули за будь-яким з пунктів 1-12 або одержувану згідно зі способом за пунктом 16.

15 20. Спосіб за пунктом 19, де плазмоклітинне порушення обране з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстремедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гамопатію невістановленої етіології та "тілючу" множинну мієлому.

20 21. Спосіб за пунктом 19, де аутоімунне захворювання являє собою системний червоний вовчак.

22. Набір, що містить зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-12, молекулу нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 13, вектор, визначений в пункті 14, або клітину-хазяїна, визначену в пункті 15.

П'ята група зв'язуючих молекул (Е)

25 П'ята група зв'язуючих молекул за даним винаходом відноситься до зв'язуючої молекули, що містить щонайменше перший та другий зв'язуючі домени, яка є біспецифічною, де перший зв'язуючий домен за даним винаходом здатен зв'язуватися з кластером епітопів 3 ВСМА людини, переважно ЕCD ВСМА людини. Відповідно, якщо відповідний кластер епітопів білка ВСМА людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену ВСМА миші (в результаті чого одержують конструкт, що містить ВСМА людини, де кластер епітопів 3 людини замінений кластером епітопів 3 миші; див. SEQ ID NO: 1011), буде відбуватися ослаблення зв'язування зв'язуючого домену. Зазначене ослаблення переважно становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини, за умови, що зв'язування з відповідним кластером епітопів білка ВСМА людини прийняте за 100%. Передбачається, що вищезгадані химерні конструкти ВСМА людини/ВСМА миші експресуються в клітинах CHO. Також передбачається, що химерні конструкти ВСМА людини/ВСМА миші злиті з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як ЕрсАМ; див. фігуру 2а.

40 Спосіб тестування даної втрати зв'язування, обумовленою заміною відповідним кластером епітопів антигену ВСМА, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах, зокрема, у прикладах Е1-3. Додатковий спосіб визначення внеску конкретного залишку цільового антигену у розпізнавання зазначеною зв'язуючою молекулою або зв'язуючим доменом являє собою аланінове сканування (див., наприклад, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7), де кожний залишок, що підлягає аналізу, замінюють на аланін, наприклад, за допомогою сайт-спрямованого мутагенезу. Застосування аланіну обумовлене наявністю в ньому невеликої, хімічно інертної метильної функціональної групи, яка, проте, імітує переваги до вторинної структури, які мають багато інших амінокислот. Іноді можна застосовувати великі амінокислоти, такі як валін або лейцин, у випадках, коли необхідно зберегти розмір залишків, що зазнають мутації. Аланінове сканування є розвитком технологією, що застосовують протягом тривалого періоду часу.

В одному аспекті перший зв'язуючий домен за даним винаходом зв'язується з кластером епітопів 3 ВСМА людини та додатково здатен до зв'язування з кластером епітопів 3 ВСМА макака, такого як ВСМА від *Macaca mulatta* (SEQ ID NO:1017) або *Macaca fascicularis* (SEQ ID NO:1017). Передбачається, що перший зв'язуючий домен зв'язується або не зв'язується з ВСМА миші.

Відповідно, в одному варіанті здійснення зв'язуючий домен, що зв'язується з ВСМА людини, зокрема, з кластером епітопів 3 позаклітинного домену білка ВСМА, утвореним амінокислотними залишками 24-41 послідовності від людини, представленої під SEQ ID NO: 1002, також зв'язується з ВСМА макака, зокрема, з кластером епітопів 3 позаклітинного

домену білка BCMA, утвореним амінокислотними залишками 24-41 послідовності BCMA макака, представлена під SEQ ID NO: 1006.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули здатен зв'язуватися з кластером епітопів 3 BCMA, де кластер епітопів 3 BCMA відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представлена під SEQ ID NO: 1002 (поліпептид BCMA людини повної довжини) або SEQ ID NO: 1007 (позаклітинний домен BCMA людини: амінокислоти 1-54 SEQ ID NO: 1002).

В одному аспекті даного винаходу перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули додатково або в якості альтернативи здатен до зв'язування з кластером епітопів 3 BCMA *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* та/або *Saimiri sciureus*.

Для зв'язуючої молекули за даним винаходом особливо переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з:

(a) CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 27 WO 2008/119567, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 28 WO 2008/119567, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 29 WO 2008/119567;

(b) CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 117 WO 2008/119567, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 118 WO 2008/119567, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 119 WO 2008/119567; та

(c) CDR-L1, представлена під SEQ ID NO: 153 WO 2008/119567, CDR-L2, представлена під SEQ ID NO: 154 WO 2008/119567, та CDR-L3, представлена під SEQ ID NO: 155 WO 2008/119567.

В альтернативному переважному варіанті здійснення зв'язуючої молекули за даним винаходом другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, обрані з:

(a) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 12 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 13 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 14 WO 2008/119567;

(b) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 30 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 31 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 32 WO 2008/119567;

(c) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 48 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 49 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 50 WO 2008/119567;

(d) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 66 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 67 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 68 WO 2008/119567;

(e) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 84 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 85 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 86 WO 2008/119567;

(f) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 102 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 103 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 104 WO 2008/119567;

(g) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 120 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 121 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 122 WO 2008/119567;

(h) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 138 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 139 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 140 WO 2008/119567;

(i) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 156 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 157 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 158 WO 2008/119567; і

(j) CDR-H1, представлена під SEQ ID NO: 174 WO 2008/119567, CDR-H2, представлена під SEQ ID NO: 175 WO 2008/119567, та CDR-H3, представлена під SEQ ID NO: 176 WO 2008/119567.

Для зв'язуючої молекули за даним винаходом додатково переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 35, 39, 125, 129, 161 або 165 WO 2008/119567.

У якості альтернативи, переважно, щоб другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містив VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під SEQ ID NO: 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 або 181 WO 2008/119567.

Зв'язуюча молекула за даним винаходом більш переважно характеризується тим, що другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить VL-область та VH-область, обрані з групи, що включає:



(a) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 17 або 21 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 15 або 19 WO 2008/119567;

(b) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 35 або 39 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 33 або 37 WO 2008/119567;

5 (c) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 53 або 57 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 51 або 55 WO 2008/119567;

(d) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 71 або 75 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 69 або 73 WO 2008/119567;

10 (e) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 89 або 93 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 87 або 91 WO 2008/119567;

(f) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 107 або 111 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 105 або 109 WO 2008/119567;

(g) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 125 або 129 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 123 або 127 WO 2008/119567;

15 (h) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 143 або 147 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 141 або 145 WO 2008/119567;

(i) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 161 або 165 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 159 або 163 WO 2008/119567; та

20 (j) VL-область, представлену під SEQ ID NO: 179 або 183 WO 2008/119567, та VH-область, представлену під SEQ ID NO: 177 або 181 WO 2008/119567.

Згідно з переважним варіантом здійснення зв'язуючої молекули за даним винаходом, зокрема, другого зв'язуючого домену, здатного до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, пари VH-областей та VL-областей мають формат одноланцюгового антитіла (scFv). VH- та VL-області розташовані в порядку VH-VL або VL-VH. Переважно, щоб VH-область розташовувалася в напрямку N-кінця від лінкерної послідовності. VL-область розташовується в напрямку C-кінця від лінкерної послідовності.

30 Переважний варіант здійснення вищеописаної зв'язуючої молекули за даним винаходом характеризується тим, що другий зв'язуючий домен, здатний до зв'язування з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3, містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 WO 2008/119567.

В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули за даним винаходом містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

35 (1) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 1, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 2, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 3, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 4, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 5, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 6;

40 (2) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 11, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 12, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 13, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 14, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 15, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 21, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 22, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 23, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 24, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 25, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 26;

45 (4) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 31, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 32, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 33, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 34, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 35, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 41, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 42, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 43, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 44, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 45, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 46;

50 (6) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 51, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 52, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 53, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 54, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 55, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 56;

(7) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 61, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 62, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 63, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 64, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 65, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 66;

(8) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 71, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 72, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 73, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 74, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 75, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 76;





(49) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 831, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 832, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 833, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 834, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 835, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 836;

5 (50) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 961, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 962, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 963, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 964, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 965, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 966;

(51) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 971, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 972, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 973, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 974, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 975, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 976;

10 (52) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 981, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 982, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 983, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 984, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 985, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 986; і

(53) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 991, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 992, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 993, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 994, CDR-L2, 15 представлену під SEQ ID NO: 995, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 996.

У ще одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під 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, 20 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, 25 SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 987 та SEQ ID NO: 997.

В іншому варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 18, 30 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, 35 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 і SEQ ID NO: 998.

40 В одному варіанті здійснення перший зв'язуючий домен зв'язуючої молекули містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(1) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 7, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 8;

45 (2) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 17, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 18;

(3) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 27, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 28;

(4) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 37, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 38;

50 (5) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 47, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 48;

(6) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 57, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 58;

55 (7) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 67, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 68;

(8) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 77, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 78;

(9) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 167, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 168;

- [illegible]

(40) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 747, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 748;

(41) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 757, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 758;

5 (42) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 767, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 768;

(43) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 777, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 778;

10 (44) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 787, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 788;

(45) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 797, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 798;

(46) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 807, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 808;

15 (47) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 817, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 818;

(48) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 827, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 828;

20 (49) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 837, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 838;

(50) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 967, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 968;

(51) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 977, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 978;

25 (52) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 987, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 988; i

(53) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 997, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 998.

30 В одному прикладі перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 319, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 679, SEQ ID NO: 689, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, SEQ ID NO: 759, SEQ ID NO: 769, SEQ ID NO: 779, SEQ ID NO: 789, SEQ ID NO: 799, SEQ ID NO: 809, SEQ ID NO: 819, SEQ ID NO: 829, SEQ ID NO: 839, SEQ ID NO: 969, SEQ ID NO: 979, SEQ ID NO: 989 i SEQ ID NO: 999.

40 Переважно, щоб зв'язуюча молекула за даним винаходом мала область CDR-H3 довжиною 12 амінокислот, де тирозиновий (Y) залишок присутній у положеннях 3, 4 та 12. Переважна CDR-H3 показана під SEQ ID NO: 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823 або 973. Відповідно зв'язуюча молекула за даним винаходом в переважному варіанті здійснення має CDR-H3, показану під SEQ ID NO: 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823 або 973.

45 Переважною є зв'язуюча молекула, що має амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 340. Також переважною є зв'язуюча молекула, що має амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 980.

50 Афінність першого зв'язуючого домену стосовно ВСМА людини переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 1$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,1$  нМ та найбільш переважно  $\leq 0,05$  нМ. Афінність першого зв'язуючого домену стосовно ВСМА макака переважно становить  $\leq 15$  нМ, більш переважно  $\leq 10$  нМ, ще більш переважно  $\leq 5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 1$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,5$  нМ, ще більш переважно  $\leq 0,1$  нМ та найбільш переважно  $\leq 0,05$  нМ або навіть  $\leq 0,01$  нМ. Афінність можна вимірювати, наприклад, в аналізі на Biacore або в аналізі за Скетчардом, наприклад, описаних у прикладах. Різниця в афінності для зв'язування з ВСМА макака в порівнянні з ВСМА людини переважно становить [1:10-1:5] або [5:1-10:1], більш переважно [1:5-5:1] та найбільш переважно [1:2-3:1] або навіть [1:1-3:1]. Інші способи визначення афінності добре відомі фахівцям в даній області.

60 Цитотоксичність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для ВСМА/CD3, можна вимірювати різними способами. Ефекторні клітини можуть, наприклад,

являти собою стимульовані CD8-позитивні Т-клітини (людини) у збагачених ними фракціях або нестимульовані мононуклеарні клітини периферичної крові (людини) (PBMC). Якщо цільові клітини походять від макака або ж експресують BCMA макака або трансфіковані ним, ефекторні клітини також повинні походити від макака, як, наприклад, у випадку лінії Т-клітин макака, наприклад, 4119LnPx. Цільові клітини повинні експресувати BCMA (щонайменше його позаклітинний домен), наприклад, BCMA людини або макака. Цільові клітини можуть являти собою лінію клітин (таких як клітини CHO), стабільно або транзійтно трансфікованих BCMA, наприклад, BCMA людини або макака. У якості альтернативи, цільові клітини можуть являти собою лінію BCMA-позитивних клітин з природньою експресією, таку як лінія клітин множинної мієломи людини L363 або NCI-H929. Звичайно очікується, що значення  $EC_{50}$  будуть більш низькими для ліній цільових клітин, що експресують BCMA на клітинній поверхні на більш високих рівнях. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т) звичайно становить приблизно 10:1, але також може варіювати. Цитотоксичну активність біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 можна вимірювати в аналізі вивільнення хрому-51 (час інкубування приблизно 18 годин) або в аналізі цитотоксичності на основі FACS (час інкубування приблизно 48 годин). Також можливі модифікації часу інкубування в аналізі (цитотоксичної реакції). Інші способи вимірювання цитотоксичності добре відомі фахівцям в даній області та включають аналізи з MTT або MTS, аналізи АТФ, що включають біolumінісцентні аналізи, аналіз з сульфородаміном В (SRB), аналіз з WST, аналіз клоногенності та технологію ECIS.

Цитотоксичну активність, опосередковувану біспецифічними зв'язуючими молекулами для BCMA/CD3 за даним винаходом, переважно вимірюють у клітинному аналізі цитотоксичності. Вона представлена значенням  $EC_{50}$ , яке відповідає напівмаксимальній ефективній концентрації (концентрації зв'язуючої молекули, що індукує половину цитотоксичну реакцію між вихідним рівнем та максимумом). Значення  $EC_{50}$  для біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 20000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 5000$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 1000$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 350$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 320$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл.

Кожне з вищенаведених значень  $EC_{50}$  можна поєднувати з кожним з зазначених варіантів проведення клітинного аналізу цитотоксичності. Наприклад, якщо в якості ефекторних клітин застосовують CD8-позитивні Т-клітини (людини) або лінію Т-клітин макака, то значення  $EC_{50}$  для біспецифічної зв'язуючої молекули для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 1000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл. Якщо в даному аналізі цільові клітини є клітинами, трансфікованими BCMA (людини або макака), такими як клітини CHO, то значення  $EC_{50}$  для біспецифічної зв'язуючої молекули для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 150$  пг/мл, більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 50$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 30$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 10$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 5$  пг/мл.

Якщо цільові клітини являють собою лінію BCMA-позитивних клітин з природньою експресією, то значення  $EC_{50}$  переважно становить  $\leq 350$  пг/мл, більш переважно  $\leq 320$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 200$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 150$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 50$  пг/мл або нижче.

Якщо в якості ефекторних клітин застосовують PBMC (людини), то значення  $EC_{50}$  для біспецифічної зв'язуючої молекули для BCMA/CD3 переважно становить  $\leq 1000$  пг/мл, більш переважно  $\leq 750$  пг/мл, більш переважно  $\leq 500$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 350$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 320$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 250$  пг/мл, ще більш переважно  $\leq 100$  пг/мл та найбільш переважно  $\leq 50$  пг/мл або нижче.

В особливо переважному варіанті здійснення біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом характеризуються  $EC_{50}$ , що становить  $\leq 350$  пг/мл або менш, більш переважно  $\leq 320$  пг/мл або менше. У цьому варіанті здійснення цільові клітини являють собою клітини L363, а ефекторні клітини являють собою нестимульовані PBMC людини. Фахівець у даній області вміє визначати значення  $EC_{50}$  без зайвих дій. Крім того, у даному описі запропонована конкретна інструкція з визначення значення  $EC_{50}$ ; див., наприклад, приклад E8.3 нижче. Протокол, що підходить є наступним.

а) Одержати мононуклеарні клітини периферичної крові людини (PBMC) шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів (лейкоцитарних плівок).

б) Необов'язково промити в PBS Дульбекко (Gibco).

с) Вилучити еритроцити, що залишилися в PBMC, шляхом інкубування в буфері для лізису еритроцитів (155 мМ NH<sub>4</sub>Cl, 10 мМ KHCO<sub>3</sub>, 100 мкМ EDTA).

с) Вилучити тромбоцити з надосадової рідини після центрифугування PBMC при 100 x g.

д) Елімінувати клітини CD14<sup>+</sup> та NK-клітини.

5 е) Виділити CD14/CD56-негативні клітини із застосуванням, наприклад, колонок LS (Miltenyi Biotec, № 130-042-401).

10 ф) Культивувати PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup>, наприклад, у повному середовищі RPMI, тобто RPMI1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненої 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замінними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 мМ буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 мМ піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мл пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

г) Помітити цільові клітини.

15 г) Змішати ефektorні та цільові клітини, переважно в рівних об'ємах, щоб одержати співвідношення клітин E:T, що становить 10:1.

і) Додати зв'язуючу молекулу, переважно в серійному розведенні.

ж) Витримувати протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>.

20 к) Відслідковувати цілісність мембран цільових клітин, наприклад, шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл, наприклад, за допомогою проточної цитометрії.

л) Розрахувати EC<sub>50</sub>, наприклад, згідно з наступною формулою:

$$\text{Цитотоксичність [\%]} = \frac{n_{\text{мертвих цільових клітин}}}{n_{\text{цільових клітин}}} \times 100$$

n = кількість об'єктів

25 За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" можна аналізувати за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC<sub>50</sub>.

30 Через вищевикладене переважно, щоб зв'язуюча молекула за даним винаходом характеризувалася EC<sub>50</sub> (пг/мл), що становить 350 або менше, переважно 320 або менше.

35 Даний винахід також відноситься до зв'язуючих молекул, описаних у даному документі, що характеризуються EC<sub>50</sub> (пг/мл), рівної EC<sub>50</sub> (пг/мл) кожної з біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3. З метою визначення того, чи рівна EC<sub>50</sub> зв'язуючої молекули, описаної в даному документі, EC<sub>50</sub> кожної з BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3, передбачається, що для визначення значення EC<sub>50</sub> застосовується той же аналіз. Вираз "рівний", таким чином, включає відхилення на +/- 10%, переважно на +/- 7,5%, більш переважно на +/- 5%, ще більш переважно на +/- 2,5% від відповідного значення EC<sub>50</sub>.

40 Біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3, які служать у якості "еталонних" зв'язуючих молекул у вищеописаному аналізі, переважно виробляються клітинами CHO.

45 Відмінність у цитотоксичній активності між мономерною та димерною ізоформою окремих біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 (таких як антитіла) називають "різницею в активності". Дану різницю в дієвості можна, наприклад, розрахувати як співвідношення між значеннями EC<sub>50</sub> для мономерної та димерної форми молекули. Значення різниці в дієвості для біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 за даним винаходом переважно становлять ≤5, більш переважно ≤4, ще більш переважно ≤3, ще більш переважно ≤2 та найбільш переважно ≤1.

Біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом переважно не зв'язуються, не взаємодіють з BAFF-R людини та/або TACI людини, не розпізнають їх та не реагують перехресно з ними. Способи виявлення перехресної реактивності у відношенні BAFF-R людини та/або TACI людини розкриті в прикладі E9.

55 Також переважно, щоб біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом проявляли дуже низький ступінь димеризації після ряду циклів замерзання/відтавання. Відсотковий вміст димерів переважно становить ≤5%, більш переважно ≤4%, ще більш переважно ≤3%, ще більш переважно ≤2,5%, ще більш переважно ≤2%, ще більш переважно ≤1,5% та найбільш переважно ≤1%, наприклад, після трьох циклів замерзання/відтавання. Цикл



замерзання/відтавання та визначення відсоткового вмісту димерів можна проводити відповідно до прикладу E16.

Біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 (такі як антитіла) за даним винаходом переважно демонструють сприятливу термостабільність при температурах плавлення вище 60°C.

Для визначення можливої взаємодії біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3 (таких як антитіла) з білками плазми крові людини можна проводити тест на інтерференцію компонентів плазми крові (див., наприклад, приклад E18). У переважному варіанті здійснення не спостерігається значного зниження цільового зв'язування біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3, опосередкованого білками плазми крові. Відносне значення інтерференції компонентів плазми крові переважно становить  $\leq 2$ .

Крім того, передбачається, що біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом здатні проявляти терапевтичну ефективність або протипухлинну активність. Їх можна оцінювати, наприклад, у дослідженні, розкритому в прикладі E19 (ксенотрансплантатна модель пухлини людини на пізній стадії). Фахівець у даній області вміє модифікувати або підбирати визначені параметри даного дослідження, такі як кількість пухлинних клітин, що піддають ін'єкції, місце ін'єкції, кількість трансплантованих Т-клітин людини, кількість біспецифічних зв'язуючих молекул для BCMA/CD3, що підлягають введенню, та тимчасові рамки, при цьому як і раніше одержуючи значимий та відтворений результат. Інгібування росту пухлини Т/С [%] переважно становить 70 або 60 або нижче, більш переважно 50 або 40 або нижче, ще більш переважно щонайменше 30 або 20 або нижче та найбільш переважно 10 або нижче, 5 або нижче або навіть 2,5 або нижче.

Біспецифічні зв'язуючі молекули для BCMA/CD3 за даним винаходом переважно не індукують/не опосередковують лізис або по суті не індукують/не опосередковують лізис BCMA-негативних клітин, таких як HL60, MES-SA та SNU-16. Вирази "не індукує лізис", "по суті не індукує лізис", "не опосередковує лізис" або "по суті не опосередковує лізис" означають, що зв'язуюча молекула за даним винаходом індукує або опосередковує лізис не більш ніж 30%, переважно не більш ніж 20%, більш переважно не більш ніж 10%, особливо переважно не більш ніж 9%, 8%, 7%, 6% або 5% BCMA-негативних клітин, за умови, що лізис клітин BCMA-позитивних ліній, таких як NCI-H929, L-363 або OPM-2, прийнятий за 100%. У цьому випадку застосовують концентрації зв'язуючої молекули, що становлять щонайменше до 500 нМ. Фахівець у даній області вміє вимірювати клітинний лізис без зайвих дій. Крім того, у даному описі запропонована конкретна інструкція з вимірювання клітинного лізису; див., наприклад, приклад E20 нижче.

Крім того, даний винахід відноситься до застосування кластера епітопів 3 BCMA, переважно BCMA людини, для одержання зв'язуючої молекули, переважно антитіла, яка здатна зв'язуватися з BCMA, переважно з BCMA людини. Кластер епітопів 3 BCMA переважно відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1002.

На додаток, даний винахід передбачає спосіб одержання антитіла, переважно біспецифічної зв'язуючої молекули, яке здатне зв'язуватися з BCMA, переважно з BCMA людини, що включає

(а) імунізацію тварини поліпептидом, що містить кластер епітопів 3 BCMA, переважно BCMA людини, де кластер епітопів 3 BCMA відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представленій під SEQ ID NO: 1002,

(b) одержання зазначеного антитіла та

(c) необов'язкове перетворення зазначеного антитіла в біспецифічну зв'язуючу молекулу, здатну зв'язуватися з BCMA людини та переважно з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Етап (b) переважно включає тестування одержаного антитіла в такий спосіб.

Якщо відповідний кластер епітопів білка BCMA людини замінюють відповідним кластером епітопів антигену BCMA миші (в результаті чого одержують конструктор, що містить BCMA людини, де кластер епітопів 3 людини замінений кластером епітопів 3 миші; див. SEQ ID NO: 1011), буде відбуватися ослаблення зв'язування антитіла. Зазначене ослаблення переважно становить щонайменше 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; більш переважно щонайменше 60%, 70%, 80%, 90%, 95% або навіть 100% у порівнянні зі зв'язуванням з відповідним кластером епітопів білка BCMA людини, за умови, що зв'язування з відповідним кластером епітопів білка BCMA людини прийняте за 100%. Передбачається, що вищезгадані химерні конструктори BCMA людини/BCMA миші експресуються в клітинах CHO. Також передбачається, що химерні конструктори BCMA людини/BCMA миші злиті з трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як EpCAM; див. фігуру 2a.

Спосіб тестування даної втрати зв'язування, обумовленою заміною відповідним кластером епітопів антигену BCMA, що не є антигеном людини (наприклад, антигену миші), описаний у доданих прикладах, зокрема, у прикладах 1-3.

5 Спосіб може додатково включати тестування того, чи зв'язується антитіло з кластером епітопів 3 BCMA людини та чи здатне воно додатково до зв'язування з кластером епітопів 3 BCMA макака, такого як BCMA від *Macaca mulatta* (SEQ ID NO:1017) або *Macaca fascicularis* (SEQ ID NO:1017).

Даний винахід також передбачає зв'язуючі молекули, що містять кожен з амінокислотних послідовностей, показаних під SEQ ID NO: 1-1000 та 1022-1093.

10 Зв'язуюча молекула переважно містить три послідовності CDR VH (що мають назву "CDR1 VH", "CDR2 VH", "CDR3 VH", див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей) зв'язуючої молекули, що має назву "BCMA-(X)", де X рівний 1-100 (див. 2-й стовпчик доданої таблиці послідовностей), та/або три послідовності CDR VL (що мають назву "CDR1 VL", "CDR2 VL", "CDR3 VL", див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей) зв'язуючої молекули, що має назву BCMA-X, де X рівний 1-100 (див. 2-й стовпчик доданої таблиці послідовностей).

Зв'язуюча молекула переважно містить послідовності VH та/або VL, зазначені в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "VH" та "VL").

Зв'язуюча молекула переважно містить послідовність scFv, зазначену в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "scFv").

20 Зв'язуюча молекула переважно містить послідовність біспецифічної молекули, зазначену в доданій таблиці послідовностей (див. 4-й стовпчик доданої таблиці послідовностей: "біспецифічна молекула").

П'ята група зв'язуючих молекул також відноситься до наступних пунктів.

25 1. Зв'язуюча молекула, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де

(a) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з кластером епітопів 3 BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC); та

(b) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; та

30 де кластер епітопів 3 BCMA відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представлені під SEQ ID NO: 1002.

2. Зв'язуюча молекула за пунктом 1, де перший зв'язуючий домен додатково здатен до зв'язування з кластером епітопів 3 (CQLRCSSTPPLTCQRYC) BCMA макака.

35 3. Зв'язуюча молекула за пунктом 1 або 2, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон.

4. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3 людини та з CD3 макака.

5. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший та/або другий зв'язуючі домени одержані з антитіла.

40 6. Зв'язуюча молекула за пунктом 5, обрана з групи, що включає (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменне mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатіла та їх олігомери.

7. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, обрані з групи, що включає:

45 (1) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 1, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 2, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 3, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 4, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 5, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 6;

(2) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 11, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 12, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 13, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 14, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 15, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 21, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 22, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 23, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 24, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 25, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 26;

55 (4) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 31, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 32, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 33, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 34, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 35, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 41, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 42, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 43, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 44, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 45, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 46;





(46) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 801, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 802, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 803, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 804, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 805, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 806;

5 (47) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 811, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 812, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 813, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 814, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 815, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 816;

(48) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 821, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 822, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 823, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 824, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 825, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 826;

10 (49) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 831, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 832, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 833, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 834, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 835, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 836;

(50) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 961, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 962, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 963, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 964, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 965, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 966;

(51) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 971, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 972, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 973, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 974, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 975, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 976;

20 (52) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 981, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 982, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 983, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 984, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 985, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 986; та

(53) CDR-H1, представлену під SEQ ID NO: 991, CDR-H2, представлену під SEQ ID NO: 992, CDR-H3, представлену під SEQ ID NO: 993, CDR-L1, представлену під SEQ ID NO: 994, CDR-L2, представлену під SEQ ID NO: 995, та CDR-L3, представлену під SEQ ID NO: 996.

25 8. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область, обрану з групи, що включає VH-області, представлені під 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 та SEQ ID NO: 997.

40 9. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VL-область, обрану з групи, що включає VL-області, представлені під 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 та SEQ ID NO: 998.

50 10. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язуючий домен містить VH-область та VL-область, обрані з групи, що включає:

(1) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 7, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 8;

(2) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 17, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 18;

55 (3) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 27, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 28;

(4) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 37, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 38;

60 (5) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 47, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 48;

(6) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 57, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 58;

(7) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 67, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 68;

5 (8) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 77, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 78;

(9) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 167, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 168;

10 (10) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 177, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 178;

(11) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 187, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 188;

(12) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 197, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 198;

15 (13) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 207, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 208;

(14) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 217, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 218;

20 (15) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 227, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 228;

(16) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 317, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 318:

(17) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 327, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 328:

25 (18) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 337, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 338;

(19) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 347, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 348:

(20) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 357, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 358:

(21) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 367, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 368:

(22) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 377, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 378:

35 (23) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 387, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 388:

(24) VH-область, представлена під SEQ ID NO: 587, та VL-область, представлена під SEQ ID NO: 588:

40 NO: 598:  
(25) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 597, та VL-область, представлену під SEQ ID

(26) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 607, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 608:

NO: 606,  
(27) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 617, та VL-область, представлену під SEQ ID  
NO: 618:

45 (28) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 627, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 628:

(29) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 637, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 638:

50 NO: 638;  
(30) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 647, та VL-область, представлену під SEQ ID  
NO: 648;

NO: 648;  
(31) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 657, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 658;

(32) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 667, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 668;

55 (33) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 677, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 678;

(34) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 687, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 688;

NO: 688;  
(35) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 697, та VL-область, представлену під SEQ ID

(36) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 707, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 708;

(37) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 717, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 718;

5 (38) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 727, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 728;

(39) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 737, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 738;

10 (40) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 747, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 748;

(41) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 757, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 758;

(42) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 767, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 768;

15 (43) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 777, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 778;

(44) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 787, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 788;

20 (45) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 797, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 798;

(46) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 807, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 808;

(47) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 817, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 818;

25 (48) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 827, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 828;

(49) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 837, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 838;

30 (50) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 967, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 968;

(51) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 977, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 978;

(52) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 987, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 988; i

35 (53) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 997, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 998.

11. Зв'язуюча молекула за пунктом 10, де перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, обрану з групи, що включає SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 319, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 679, SEQ ID NO: 689, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, SEQ ID NO: 759, SEQ ID NO: 769, SEQ ID NO: 779, SEQ ID NO: 789, SEQ ID NO: 799, SEQ ID NO: 809, SEQ ID NO: 819, SEQ ID NO: 829, SEQ ID NO: 839, SEQ ID NO: 969, SEQ ID NO: 979, SEQ ID NO: 989 та SEQ ID NO: 999.

12. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-6, що має амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO:340 або SEQ ID NO: 980.

50 13. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, що характеризується  $EC_{50}$  (пг/мл), що становить 350 або менше, переважно 320 або менше.

14. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, що характеризується  $EC_{50}$  (пг/мл), рівної  $EC_{50}$  (пг/мл) кожної з 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.

55 15. Послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу, визначеної в будь-якому з пунктів 1-14.

16. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, визначену в пункті 15.

17. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована послідовністю нуклеїнової кислоти, визначеної в пункті 15, або вектором, визначеним у пункті 16.

18. Спосіб одержання зв'язуючої молекули за будь-яким з пунктів 1-14, при цьому зазначений спосіб включає культивування клітини-хазяїна, визначеної в пункті 17, в умовах, що забезпечують експресію зв'язуючої молекули, визначеної в будь-якому з пунктів 1-14, та вилучення одержаної зв'язуючої молекули з культури.

19. Фармацевтична композиція, що містить зв'язуючу молекулу за будь-яким з пунктів 1-14 або одержувану згідно зі способом за пунктом 18.

20. Зв'язуюча молекула за будь-яким з пунктів 1-14 або одержувана згідно зі способом за пунктом 18, для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання.

21. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, обраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання, що включає етап введення суб'єкту, що потребує цього, зв'язуючої молекули згідно з будь-яким з пунктів 1-14 або одержувану згідно зі способом за пунктом 18.

22. Спосіб за пунктом 21, де плазмоклітинне порушення обране з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстремедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гамопатію невстановленої етіології та "тліючу" множинну мієлому.

23. Спосіб за пунктом 21, де аутоімунне захворювання являє собою системний червоний вовчак.

24. Набір, що містить зв'язуючу молекулу, визначену в будь-якому з пунктів 1-14, молекулу нуклеїнової кислоти, визначену в пункті 15, вектор, визначений у пункті 16, та/або клітину-хазяїна, визначену в пункті 17.

25. Застосування кластера епітопів 3 ВСМА для одержання зв'язуючої молекули, переважно антитіла, яка здатна зв'язуватися з ВСМА, де кластер епітопів 3 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002.

26. Спосіб одержання антитіла, переважно біспецифічної зв'язуючої молекули, яке здатне зв'язуватися з ВСМА, що включає

(а) імунізацію тварини поліпептидом, що містить кластер епітопів 3 ВСМА, де кластер епітопів 3 ВСМА відповідає амінокислотним залишкам 24-41 послідовності, представленої під SEQ ID NO: 1002,

(б) одержання зазначеного антитіла та

(с) необов'язкове перетворення зазначеного антитіла у біспецифічну зв'язуючу молекулу, здатну зв'язуватися з ВСМА людини та переважно з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3.

Слід розуміти, що даний винахід у даному документі не обмежений конкретною методикою, протоколами або реагентами, оскільки вони можуть змінюватися. Обговорення та приклади, наведені в даному документі, представлені тільки з метою опису конкретних варіантів здійснення та не мають на увазі обмеження об'єму даного винаходу, обумовленого винятково формулою винаходу.

Усі публікації та патенти, що згадуються у всьому тексті даного опису (у тому числі всі патенти, заявки на патенти, наукові публікації, технічні характеристики та інструкції від виробника і т.п.), вище або нижче, даним включені за допомогою посилання у всій своїй повноті. У даному документі ніщо не слід тлумачити як визнання того, що даний винахід не може бути протипоставлений такому розкриттю як більш ранній винахід. Якщо матеріал, включений за допомогою посилання, суперечить даному опису або несумісний з ним, то даний опис буде превалювати над будь-яким таким матеріалом.

Наступне позначення фігур та прикладів відображає їх зв'язок з однією із груп (А)-(Е) зв'язуючих молекул, описаних у даному документі вище. Інакше кажучи, фігури А [+ номер] та приклади А [+ номер] відносяться до групи (А), фігури В [+ номер] та приклади В [+ номер] відносяться до групи (В), фігури С [+ номер] та приклади С [+ номер] відносяться до групи (С), фігури D [+ номер] та приклади D [+ номер] відносяться до групи (D), а фігури Е [+ номер] та приклади Е [+ номер] відносяться до групи (Е).

На фігурах показане наступне.

Фігура 1.

Вирівнювання послідовностей позаклітинного домену (ECD) ВСМА людини (амінокислотні залишки 1-54 білка повної довжини) та ВСМА миші (амінокислотні залишки 1-49 білка повної довжини). Виділені області (домени або амінокислотні залишки), які замінювали в химерних



конструктах, що призначалося для визначення зв'язування з кластерами епітопів. Цистеїнові залишки представлені в чорних прямокутниках. Вказані дисульфідні зв'язки.

Фігура 2.

Картування епітопів конструктів ВСМА. ВСМА людини та миші (фігура 2a), а також сім химерних конструктів ВСМА людини/миші (фігура 2b), що експресуються на поверхні клітин СНО, що показано за допомогою проточної цитометрії. Експресію ВСМА людини на поверхні клітин СНО виявляли за допомогою моноклонального антитіла до ВСМА людини. Експресію ВСМА миші виявляли за допомогою моноклонального антитіла до ВСМА миші. Зв'язане моноклональне антитіло виявляли за допомогою антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента IgG пацюка, кон'югованого з фікоеритрином.

Фігура А3

Приклади зв'язуючих молекул, специфічних до кластерів епітопів Е3 та Е4, виявлених при картуванні епітопів химерних конструктів ВСМА (див. приклад А3). Деякі зв'язуючі молекули додатково здатні до зв'язування з аргініновим амінокислотним залишком у положенні 39 ("Е7") ВСМА людини.

Фігура В3

Приклад зв'язуючої молекули, специфічної до ВСМА людини та миші (див. приклад В3).

Фігура С3

Приклад зв'язуючої молекули, специфічної до кластерів епітопів Е1 та Е4, виявленої при картуванні епітопів химерних конструктів ВСМА (див. приклад С3).

Фігура D3

Приклад зв'язуючої молекули, що зв'язується з ВСМА людини, яка не реагує перехресно з ВСМА миші та яка додатково зв'язується з різними химерними конструктами ВСМА, виявленої при картуванні епітопів (див. приклад D3).

Фігура А4

Визначення констант зв'язування біспецифічних зв'язуючих молекул (діючих у відношенні ВСМА та у відношенні CD3) з ВСМА людини та макака за допомогою системи Біасоге. Антиген імобілізували при густині від низької до проміжної (100 одиниць відповіді) на чипі CM5. Зв'язуючі засоби в різних розведеннях розміщали на поверхні чипа, та зв'язування визначали за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Під кожним графіком представлені відповідні константи швидкості дисоціації та константи зв'язування (KD) відповідних зв'язуючих засобів.

Фігура В4

Функціональні характеристики та зв'язуючу здатність молекул scFv, що піддані дозріванню афінності, аналізували за допомогою FACS із застосуванням клітин СНО, трансфікованих ВСМА людини. Результати представлені у вигляді гістограм FACS серійних розведень 1:3 периплазматичних екстрактів клітин E. coli, на яких відкладений логарифм інтенсивності флуоресценції залежно від відносної кількості клітин.

Фігура С4

Функціональні характеристики та зв'язуючу здатність молекул scFv, що піддані дозріванню афінності, аналізували за допомогою FACS із застосуванням клітин СНО, трансфікованих ВСМА людини та ВСМА макака. Результати представлені у вигляді гістограм FACS серійних розведень 1:3 периплазматичних екстрактів клітин E. coli, на яких відкладений логарифм інтенсивності флуоресценції залежно від відносної кількості клітин.

Фігура D4

Визначення констант зв'язування біспецифічних зв'язуючих молекул (діючих у відношенні ВСМА та у відношенні CD3) з ВСМА людини та макака за допомогою системи Біасоге. Антиген імобілізували при густині від низької до проміжної (100 одиниць відповіді) на чипі CM5. Зв'язуючі засоби в різних розведеннях розміщали на поверхні чипа, та зв'язування визначали за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Під кожним графіком представлені відповідні константи швидкості дисоціації та константи зв'язування (KD) відповідних зв'язуючих засобів.

Фігура А5

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до ВСМА, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини у збагачених ними фракціях. Цільові клітини: клітини СНО, трансфіковані ВСМА людини (ліва фігура), та клітини СНО, трансфіковані ВСМА макака (права фігура). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т): 10:1.

Фігура D5

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до ВСМА, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Цільові клітини: клітини СНО, трансфіковані ВСМА людини (ліва

фігура), та клітини CHO, трансфіковані BCMA макака (права фігура). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

#### Фігура A6

Визначення констант зв'язування біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 з кластерами епітопів E3/E4±E7 BCMA людини та макака та з CD3 людини та макака за допомогою системи Bioscore. Антиген іммобілізували при густині від низької до проміжної (100-200 одиниць відповіді) на чипі CM5. Біспецифічні антитіла в різних розведеннях розміщали на поверхні чипа, та зв'язування визначали за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Під кожним графіком представлені відповідні константи швидкості асоціації та швидкості дисоціації та одержані в результаті константи зв'язування (KD) відповідних біспецифічних антитіл.

#### Фігура A7

FACS-аналіз біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, у зазначених лініях клітин: 1) клітини CHO, трансфіковані BCMA людини, 2) лінія позитивних за CD3 людини Т-клітин людини HBP-ALL, 3) клітини CHO, трансфіковані BCMA макака, 4) лінія Т-клітин макака 4119LnPx, 5) лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 та 6) нетрансфіковані клітини CHO. Негативні контролю [1)-6)]: детекторні антитіла без попереднього додавання біспецифічного антитіла до BCMA/CD3.

#### Фігура A8

Аналіз за Скетчардом біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 у клітинах, що експресують BCMA. Клітини інкубували з концентраціями мономерного антитіла, що підвищуються до насичення. Антитіла виявляли за допомогою проточної цитометрії. Значення, вимірювані в трьох повторностях, наносили на графік у вигляді гіперболічних кривих та у вигляді сигмоїдальних кривих для демонстрації застосовуваного припустимого діапазону концентрацій. Максимальне зв'язування визначали за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховували відповідні значення KD.

#### Фігура A9

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51, відносно клітин CHO, трансфікованих BCMA людини. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1

#### Фігура A10

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані РВМС людини. Цільові клітини: клітини CHO, трансфіковані BCMA людини. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

#### Фігура A11

FACS-аналіз біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, у клітинах CHO, трансфікованих BAFF-R та TACI. Лінії клітин: 1) клітини CHO, трансфіковані BAFF-R людини, 2) клітини CHO, трансфіковані TACI людини, 3) лінія клітин множинної мієломи L363; негативні контролю: детекторні антитіла без попереднього додавання біспецифічного антитіла до BCMA/CD3. Позитивні контролю: виявлення BAFF-R: антитіло кози до BAFF-R людини (R&D AF1162; 1:20), що виявляється за допомогою антитіла до імуноглобуліну кози, кон'югованого з PE (Jackson 705-116-147; 1:50); виявлення TACI: антитіло кроля до TACI (Abcam, AB 79023; 1:100), що виявляється за допомогою антитіла кози до імуноглобуліну кроля, кон'югованого з PE (Sigma P9757; 1:20).

#### Фігура A12

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Цільові клітини: лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (тобто з природньою експресією). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

#### Фігура A13

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані РВМС людини. Цільові клітини: лінія клітин множинної мієломи людини L363 (з природньою експресією BCMA). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

#### Фігура A14

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані РВМС людини.

Цільові клітини: лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т): 10:1.

Фігура A15

5 Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: лінія Т-клітин макака 4119LnPx. Цільові клітини: клітини CHO, трансфіковані BCMA макака. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т): 10:1.

Фігура A16

10 Протипухлинна активність біспецифічного антитіла до BCMA/CD3, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7, у ксенотрансплантатній моделі пухлини з NCI-H929 на пізній стадії (див. приклад A16).

Фігура A17

15 Аналіз цитотоксичності на основі FACS із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та PBMC людини в якості ефекторних клітин (48 год.; Е:Т = 10:1). На фігурі представлені рівні цитокінів [пг/мл], які визначали для IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN-гама при концентраціях, що підвищуються, біспецифічного антитіла до BCMA/CD3, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7 (див. приклад A22).

Фігура A18

20 Визначення зниження рівнів циркулюючих у крові макак-крабоїдів CD3<sup>+</sup> клітин при 7-денній рівномірній інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день (див. приклад A23).

Фігура A19

Токсикокінетичні дані для макак-крабоїдів при 7-денній рівномірній інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день (див. приклад A23).

25 Фігура A20

Визначення вивільнення MCP-1 у макак-крабоїдів при 7-денній рівномірній інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день (див. приклад A23).

Фігура A21

30 Визначення рівнів IL-2 у макак-крабоїдів при 7-денній рівномірній інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день (див. приклад A23).

Фігура A22

Визначення рівнів IL-6 у макак-крабоїдів при 7-денній рівномірній інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день (див. приклад A23).

Фігура E3

35 Приклади зв'язуючих молекул, специфічних до кластера епітопів E3, виявлених шляхом картування епітопів химерних конструктів BCMA (див. приклад E3).

Фігура E4

40 Визначення констант зв'язування біспецифічних зв'язуючих молекул (діючих у відношенні BCMA та у відношенні CD3) з BCMA людини та макака за допомогою системи Biacore. Антиген імобілізували при густині від низької до проміжної (100 одиниць відповіді) на чипі CM5. Зв'язуючі засоби в різних розведеннях розміщали на поверхні чипа, та зв'язування визначали за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Під кожним графіком представлені відповідні константи швидкості дисоціації та константи зв'язування (KD) відповідних зв'язуючих засобів.

Фігура E5

45 Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Цільові клітини: клітини CHO, трансфіковані BCMA людини (ліва фігура), та клітини CHO, трансфіковані BCMA макака (права фігура). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (Е:Т): 10:1.

50 Фігура E6

Визначення констант зв'язування біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 з кластером епітопів E3 BCMA людини та макака та з CD3 людини та макака за допомогою системи Biacore. Антиген імобілізували при густині від низької до проміжної (100-200 одиниць відповіді) на чипі CM5. Біспецифічні антитіла в різних розведеннях розміщали на поверхні чипа, та зв'язування визначали за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Під кожним графіком представлені відповідні константи швидкості асоціації та швидкості дисоціації та одержані в результаті константи зв'язування (KD) відповідних біспецифічних антитіл.

Фігура E7

60 FACS-аналіз біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, у зазначених лініях клітин: 1) клітини CHO, трансфіковані BCMA людини, 2) лінія позитивних за

CD3 людини Т-клітин людини HBP-ALL, 3) клітини CHO, трансфіковані BCMA макака, 4) лінія Т-клітин макака 4119LnPx, 5) лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 та 6) не трансфіковані клітини CHO. Негативні контролю [1)-6)]: детекторні антитіла без попереднього додавання біспецифічного антитіла до BCMA/CD3.

5 Фігура E8

Аналіз за Скетчардом біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 у клітинах, що експресують BCMA. Клітини інкубували з концентраціями мономерного антитіла, що підвищували до насичення. Антитіла виявляли за допомогою проточної цитометрії. Значення, вимірювані в трьох повторностях, наносили на графік у вигляді гіперболічних кривих та у вигляді сигмоїдальних кривих для демонстрації застосовуваного припустимого діапазону концентрацій. Максимальне зв'язування визначали за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховували відповідні значення KD.

10 Фігура E9

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51, відносно клітин CHO, трансфікованих BCMA людини. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

15 Фігура E10

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані PBMC людини. Цільові клітини: клітини CHO, трансфіковані BCMA людини. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

20 Фігура E11

FACS-аналіз біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, у клітинах CHO, трансфікованих BAFF-R та TACI. Лінії клітин: 1) клітини CHO, трансфіковані BAFF-R людини, 2) клітини CHO, трансфіковані TACI людини, 3) лінія клітин множинної мієломи L363; негативні контролю: детекторні антитіла без попереднього додавання біспецифічного антитіла до BCMA/CD3. Позитивні контролю: виявлення BAFF-R: антитіло кози до BAFF-R людини (R&D AF1162; 1:20), що виявляється за допомогою антитіла до імуноглобуліну кози, кон'югованого з PE (Jackson 705-116-147; 1:50); виявлення TACI: антитіло кроля до TACI (Abcam, AB 79023; 1:100), що виявляється за допомогою антитіла кози до імуноглобуліну кроля, кон'югованого з PE (Sigma P9757; 1:20).

25 Фігура E12

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 18-годинному аналізі вивільнення хрому-51. Ефекторні клітини: стимульовані CD8<sup>+</sup> Т-клітини людини в збагачених ними фракціях. Цільові клітини: лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (тобто з природньою експресією). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

30 Фігура E13

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані PBMC людини. Цільові клітини: лінія клітин множинної мієломи людини L363 (з природньою експресією BCMA). Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

35 Фігура E14

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: нестимульовані PBMC людини. Цільові клітини: лінія BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

40 Фігура E15

Цитотоксична активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, вимірювана у 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS. Ефекторні клітини: лінія Т-клітин макака 4119LnPx. Цільові клітини: клітини CHO, трансфіковані BCMA макака. Співвідношення ефекторних та цільових клітин (E:T): 10:1.

45 Фігура E16

Протипухлинна активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, у ксенотрансплантатній моделі пухлини з NCI-H929 на пізній стадії (див. приклад E16).

50 Фігура E17

Аналіз цитотоксичності на основі FACS із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та PBMC людини в якості

ефекторних клітин (48 год.; E:T = 10:1). На фігурі представлені рівні цитокінів [пг/мл], які визначали для IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN- $\gamma$  при концентраціях, що підвищуються, біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3 (див. приклад E22).

#### 5 Приклади

Наступні приклади ілюструють даний винахід. Дані приклади не слід тлумачити як такі, що обмежують об'єм даного винаходу. Приклади включені з метою ілюстрації, і даний винахід обмежений тільки формулою винаходу.

#### Приклади А

#### 10 Приклад А1

Одержання клітин CHO, що експресують химерний BCMA

Для конструювання химерних молекул з картованими епітопами амінокислотну послідовність відповідних епітопних доменів або окремих амінокислотних залишок BCMA людини замінювали на послідовність від миші. Конструювали наступні молекули:

#### 15 • ECD BCMA людини/E1 миші (SEQ ID NO: 1009)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 1 (амінокислотні залишки 1-7 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 1-4 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 1-3 та мутація G6Q в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

#### 20 • ECD BCMA людини/E2 миші (SEQ ID NO: 1010)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 2 (амінокислотні залишки 8-21 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 5-18 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації S9F, Q10H та N11S в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

#### 25 • ECD BCMA людини/E3 миші (SEQ ID NO: 1011)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 3 (амінокислотні залишки 24-41 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 21-36 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

#### 30 • ECD BCMA людини/E4 миші (SEQ ID NO: 1012)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 4 (амінокислотні залишки 42-54 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 37-49 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

#### 35 • ECD BCMA людини/E5 миші (SEQ ID NO: 1013)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 22 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (ізолейцин) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (лізин, положення 19).

Мутація I22K в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

#### 40 • ECD BCMA людини/E6 миші (SEQ ID NO: 1014)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 25 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (глутамін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (гістидин, положення 22).

Мутація Q25H в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

#### 45 • ECD BCMA людини/E7 миші (SEQ ID NO: 1015)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 39 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (аргінін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (пролін, положення 34).

Мутація R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

А) кДНК-конструкти клонували в експресійний вектор для ссавців pEF-DHFR та вводили в клітини CHO шляхом стабільної трансфекції. Експресію BCMA людини на поверхні клітин CHO підтверджували у FACS-аналізі із застосуванням моноклонального антитіла до BCMA людини. Експресію BCMA миші демонстрували за допомогою моноклонального антитіла до BCMA миші. Застосовувана концентрація антитіла до BCMA становила 10 мкг/мл в PBS/2% FCS. Зв'язані моноклональні антитіла виявляли за допомогою антитіла, специфічного до Fc- $\gamma$  фрагмента IgG пацюка, кон'югованого з PE (1:100 в PBS/2% FCS; Jackson-Immuno-Research № 112-116-

071). У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість першого антитіла. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6). Поверхневу експресію химерних конструктів ВСМА людини/миші у трансфікованих клітинах

5 СНО аналізували та підтверджували в аналізі за методом проточної цитометрії з різними антитілами до ВСМА (фігура 2).  
В) Для створення клітин СНО, що експресують трансмембранний ВСМА людини, макака, миші та химерний трансмембранний ВСМА людини/миші, послідовності, що кодують ВСМА людини, макака, миші та химерні конструкти ВСМА людини/миші (послідовності, що кодують

10 ВСМА, опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина]; NM\_011608 [миша] і XM\_001106892 [макак]), одержували за допомогою синтезу генів згідно зі стандартними протоколами. Сконструйовані фрагменти для синтезу генів містили початкову послідовність Козак для експресії конструктів в еукаріот та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування

15 розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА, у яких, відповідно, у випадку химерних конструктів відповідні епітопні домени послідовності від людини замінені епітопними доменами послідовності від миші.  
За винятком конструктів ECD ВСМА людини/E4 миші та ВСМА людини, після послідовності, що кодує позаклітинний домен білків ВСМА, всередині рамки зчитування розташовувалася

20 послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1 з розташованим після нього внутрішньоклітинним доменом ЕрСМ людини (амінокислоти 226-314; послідовність опублікована в GenBank під номером доступу NM\_002354).

Після всіх послідовностей, що кодують, розташовувався стоп-кодон. Фрагменти для синтезу генів також розробляли для впровадження сайтів рестрикції, що підходять. Фрагменти для

25 синтезу генів клонували в плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)). Для

30 кожного антигену клон з підтвердженої секвенуванням нуклеотидної послідовності трансфікували в клітині СНО з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах СНО з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, що підвищуються до кінцевої концентрації, що становить до 20 нМ MTX.

#### 35 Приклад А2

##### 2.1 Транзйентна експресія в клітинах НЕК 293

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями застосовували для трансфекції та експресії білка в експресійній системі FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Карлсруе, Німеччина) згідно з протоколом виробника.

40 Одержували зразки надосадової рідини, що містять білки, які експресуються, клітини видаляли шляхом центрифугування, та зразки надосадової рідини зберігали при -20 С.

##### 2.2 Стабільна експресія в клітинах СНО

Клони плазмід, що експресуються з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями трансфікували в клітини СНО з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах СНО з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, що підвищуються до кінцевої концентрації, що становить 20 нМ MTX. Після двох пересівань

45 стаціонарної культури клітини вирощували у флаконах, що обертаються, з рідким соєвим середовищем HyQ PF СНО без нуклеозидів (з 4,0 мМ L-глутаміном та 0,1% плуроніком F-68; HyClone) протягом 7 днів до збору. Клітини видаляли шляхом центрифугування, та надосадову рідину, що містить експресований білок, зберігали при -20 С.

##### 2.3 Очищення білків

Очищення розчинних білків ВСМА здійснювали в такий спосіб. Для хроматографії застосовували систему Äkta® Explorer (GE Healthcare) та програмне забезпечення Unicorn®. Афинну хроматографію на імобілізованих іонах металів ("IMAC") здійснювали із застосуванням хелатного матеріалу Fractogel EMD® (Merck), у який завантажували ZnCl<sub>2</sub>, згідно з протоколом, наданим виробником. Колонку врівноважували буфером А (20 мМ натрій-фосфатний буфер з рН 7,2, 0,1 М NaCl), та відфільтровану (0,2 мкм) надосадову рідину культури клітин вносили в

60 колонку (10 мл) при швидкості потоку 3 мл/хв. Колонку промивали буфером А для видалення

незв'язаного зразка. Зв'язаний білок елюювали із застосуванням двоступеневого градієнта буфера В (20 мм натрій-фосфатний буфер з рН 7,2, 0,1 М NaCl, 0,5 М імідазол) згідно з наступною процедурою.

Етап 1: 10% буфер В в 6 об'ємах колонки.

5      Етап 2: 100 % буфер В в 6 об'ємах колонки.

Елюйовані білкові фракції з етапу 2 поєднували для подальшого очищення. Усі хімічні речовини мали високу чистоту та були придбані в Sigma (Дайзенхофен) або Merck (Дармштадт).

10      Гель-фільтраційну хроматографію здійснювали на колонці HiLoad 16/60 з Superdex 200 препаративного ступеня чистоти (GE/Amersham), врівноваженої буфером, що врівноважує (10 мМ цитрат, 25 мМ лізин-НCl, рН 7,2 для білків, що експресуються у клітинах НЕК, та PBS, рН 7,4 для білків, що експресуються у клітинах CHO). Елюйовані зразки білків (швидкість потоку 1 мл/хв.) піддавали стандартному SDS-PAGE та вестерн-блоттингу для виявлення. Концентрації білків визначали за OD при 280 нМ.

15      Білки, одержані за допомогою транзйентної експресії в клітинах НЕК 293, застосовували для процедур імунізації. Білки, одержані за допомогою стабільної експресії в клітинах CHO, застосовували для вибору зв'язуючих засобів та для вимірювання зв'язування.

#### Приклад А3

Визначення зв'язування фрагментів scFv миші з кластерами епітопів

20      Клітини, трансфіковані ВСМА людини або миші або химерними молекулами ВСМА, забарвлювали неочищеним, нерозбавленим периплазматичним екстрактом, що містить scFv, що зв'язуються з ВСМА людини/макака. Зв'язані scFv виявляли за допомогою 1 мкг/мл антитіла до FLAG (Sigma F1804) та міченого R-PE антитіла до імуноглобуліну миші, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100; Dianova № 115-116-071). Усі антитіла розбавляли в PBS з 2% FCS. У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість периплазматичного екстракту. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6).

#### Приклад А4

Одержання різних рекомбінантних форм розчинного ВСМА людини та макака

30      А) Послідовності, що кодують ВСМА людини та макака-резусу (опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина], XM\_001106892 [макак-резус]), послідовності, що кодують альбумін людини, Fcγ1 людини та мишачий альбумін, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі ВСМА людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc людського IgG1 та мишачий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени ВСМА. Для створення конструктів для експресії розчинних білків ВСМА людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують ВСМА повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

40      У випадку молекул злиття з альбуміном людини модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака-резусу (або Macaca mulatta), відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує сироватковий альбумін людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

50      У випадку молекул злиття з мишачим IgG1 модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частину IgG1 людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує гексагістидинову мітку, та стоп-кодон.

60      У випадку молекул злиття з мишачим альбуміном модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії

конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує мишачий сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Фрагменти кДНК також розробляли для впровадження сайтів рестрикції на початку та наприкінці фрагментів. Впроваджені сайти рестрикції, сайт для EcoRI на 5'-кінці та сайт для Sall на 3'-кінці, використовували в наступних процедурах клонування. Фрагменти кДНК клонували за сайтами для EcoRI та Sall у плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

В) Послідовності, що кодують ВСМА людини та макака, описані вище, та послідовності, що кодують альбумін людини, Fc $\gamma$ 1 людини, мишачий Fc $\gamma$ 1, мишачий Fc $\gamma$ 2a, мишачий альбумін, щурячий альбумін, щурячий Fc $\gamma$ 1 та щурячий Fc $\gamma$ 2b, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі ВСМА людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини, Fc мишачого IgG1, Fc мишачого IgG2a, мишачий альбумін, Fc щурячого IgG1, щурячий IgG2b та щурячий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени ВСМА. Для створення конструктів для експресії розчинних білків ВСМА людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують ВСМА повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбумінами модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує відповідний сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з Fc IgG модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, за винятком Fc IgG1 людини, де застосовували штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частину відповідного IgG, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен



відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Для клонування конструктів впроваджували сайти рестрикції, що підходять. Усі фрагменти кДНК клонували в плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. 2001). Усі вищезгадані процедури проводили згідно зі стандартними протоколами (Sambrook, 2001).

Наступні конструкти розробляли для забезпечення спрямованого пенінга у відношенні різних епітопів. Послідовності, що кодують химерні конструкти ВСМА миші/людини та химерні конструкти ВСМА миші/макака (послідовності ВСМА миші, людини та макака, описані вище), та послідовності, що кодують мишачий альбумін та мишачий Fc $\gamma$ 1, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі химерних конструктів ВСМА миші/людини та миші/макака, відповідно, та Fc мишачого IgG1 та мишачий альбумін, відповідно. Для створення конструктів для експресії розчинних химерних конструктів ВСМА миші/людини та миші/макака фрагменти кДНК, що кодують ВСМА миші (амінокислоти 1-49), відповідні епітопні домени якого в результаті мутації замінені послідовностями від людини та макака, відповідно, одержували шляхом синтезу генів згідно зі стандартними протоколами. Клонування конструктів проводили відповідно до описаного вище та згідно зі стандартними протоколами (Sambrook, 2001).

Конструювали наступні молекули:

- амінокислоти 1-4 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 1-4 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 1-4 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 1-4 від макака-резусу, мишачий альбумін;
- амінокислоти 5-18 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 5-18 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 5-18 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 5-18 від макака-резусу, мишачий альбумін;
- амінокислоти 37-49 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 37-49 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 37-49 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 37-49 від макака-резусу, мишачий альбумін;

Приклад А5

5.1 Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА та CD3 людини та макака з використанням Biacore

Експерименти в ході аналізу на Biacore здійснювали із застосуванням рекомбінантних білків злиття ВСМА з сироватковим альбуміном людини (ALB) для визначення цільового зв'язування з ВСМА. Для вимірювання афінності до CD3 застосовували рекомбінантні білки злиття, що містять 27 N-кінцевих амінокислот CD3-епсилон (CD3 $\epsilon$ ), злитих з Fc-частиною антитіла людини. Даний рекомбінантний білок існує у варіанті CD3 $\epsilon$ 1-27 людини та у варіанті CD3 $\epsilon$  макака-краббїда, обидва з яких містять епітоп для зв'язуючого засобу для CD3, представленого у вигляді біспецифічних антитіл.

Докладніше, на сенсорних чіпах CM5 (GE Healthcare) імобілізували приблизно 100-150 RU відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'ятьох концентраціях 50 нМ, 25 нМ, 12,5 нМ, 6,25 нМ та 3,13 нМ при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Швидкість потоку становила 30-35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 8 хв. при швидкості потоку 30-35 мкл/хв. Відновлення чіпа здійснювали за допомогою 10 мМ гліцину в 0,5 М NaCl при pH 2,45. Набори даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval (див. фігуру А4). Звичайно проводили два незалежні експерименти.

5.2 Афінність зв'язування з ВСМА людини та макака

Значення афінності зв'язування біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 з ВСМА людини та макака визначали шляхом аналізу на Biacore із застосуванням рекомбінантних білків злиття ВСМА з мишачим альбуміном (ALB).

Докладніше, на сенсорних чіпах CM5 (GE Healthcare) імобілізували приблизно 150-200 RU відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'ятьох концентраціях 50 нМ, 25 нМ, 12,5 нМ, 6,25 нМ та 3,13 нМ при розведенні в рухомому буфері

HBS-EP (GE Healthcare). Для процедур визначення афінності до ВСМА швидкість потоку становила 35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 10, 30 або 60 хв. при швидкості потоку 35 мкл/хв. Відновлення чипа здійснювали за допомогою буфера, що містить суміш 1:1 10 мМ гліцину в 0,5 М NaCl при pH 1,5 та 6 М розчину гуанідинхлориду. Набори даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval (див. фігуру A6). Звичайно проводили два незалежні експерименти.

Проводили окремі підтверджувальні експерименти за зв'язуванням з CD3-епсилон людини та макака із застосуванням тих же концентрацій, які застосовували для зв'язування з ВСМА; визначення константи швидкості дисоціації проводили при часі дисоціації 10 хв.

Усі біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3 згідно з даним винаходом, тобто ті, які зв'язуються з кластерами епітопів "E3/E4±E7", демонстрували високі значення афінності до ВСМА людини в субнанолярному діапазоні. Зв'язування з ВСМА макака було сорозмірним, та для нього також демонструвалися значення афінності в субнанолярному діапазоні. Значення афінності та різниці в афінності для біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 показано в таблиці 2.

Таблиця 2

Значення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, до ВСМА людини та макака, визначені в аналізі на Biacore, та розрахункові значення різниці в афінності (ВСМА макака:ВСМА людини).

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	ВСМА людини [нМ]	ВСМА макака [нМ]	Різниця афінності: ВСМА макака:ВСМА людини
ВСМА-24	0,11	0,18	1,6
ВСМА-30	0,21	0,20	1:1,1
ВСМА-28	0,18	0,21	1,2
ВСМА-25	0,29	0,30	1,0
ВСМА-27	0,25	0,12	1: 2,1
ВСМА-31	0,24	0,35	1,5
ВСМА-29	0,34	0,27	1: 1,3
ВСМА-43	0,50	0,29	1: 1,7
ВСМА-40	0,67	0,25	1: 2,7
ВСМА-49	0,37	0,29	1: 1,3
ВСМА-44	0,17	0,095	1: 1,8
ВСМА-41	0,32	0,15	1: 2,1
ВСМА-47	0,24	0,092	1: 2,6
ВСМА-50	0,35	0,15	1: 2,3
ВСМА-45	0,43	0,15	1: 2,9
ВСМА-42	0,37	0,11	1: 3,4
ВСМА-48	0,46	0,11	1: 4,2
ВСМА-51	0,41	0,20	1: 2,1

5.3 Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА людини та макака з використанням Biacore

Вимірювання значень афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 до рекомбінантного розчинного ВСМА на чипах CM5 на Biacore повторювали для уточнення KD та особливо констант швидкості дисоціації з використанням більш тривалих періодів дисоціації (60 хв. замість 10 хв., використовуваних у попередньому експерименті). Усі тестовані біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, кожне з яких перебувало в п'ятих різних концентраціях, піддавали двом незалежним вимірюванням афінності.

Значення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, були явно субнанолярними, див. приклади в таблиці 3.

Таблиця 3

Значення афінності (KD) біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, з експериментів на Biorad з використанням тривалих періодів дисоціації (два незалежні експерименти в кожному випадку).

Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	KD [нМ] для BCMA людини	KD [нМ] для BCMA макака
BCMA-30	0,302 ± 0,074	0,284 ± 0,047
BCMA-50	0,514 ± 0,005	0,196 ± 0,012

#### Приклад А6

Біспецифічне зв'язування та міжвидова перехресна реактивність

- 5 Для підтвердження зв'язування з BCMA та CD3 людини та макака біспецифічні антитіла тестували за допомогою проточної цитометрії із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BCMA людини та макака, відповідно, лінії клітин множинної мієломи людини NCI-H929, що експресують нативний BCMA людини, лінії клітин Т-клітинного лейкозу людини HPB-ALL, що експресують CD3 (DSMZ, Брауншвейг, ACC483), та лінії Т-клітин макака 4119LnPx, що експресують CD3 (Knappe A, et al., Blood, 2000, 95, 3256-3261). Крім того, нетрансфіковані клітини CHO застосовували в якості негативного контролю.

- 15 Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищеного біспецифічного антитіла в концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS/2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS/2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагменту (Dianova), розведеного 1:100 в PBS/2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

- 20 Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, забарвлювали клітини CHO, трансфіковані BCMA людини та макака, лінію клітин множинної мієломи NCI-H929, що експресують BCMA людини, а також Т-клітини людини та макака. Крім того, не спостерігалось забарвлювання не трансфікованих клітин CHO (див. фігуру А7).

#### Приклад А7

- 25 Визначення афінності біспецифічних антитіл до BCMA людини та макака з використанням аналізу за Скетчардом

- Для аналізу за Скетчардом проводять експерименти за насичувальним зв'язуванням з застосуванням моновалентної системи для виявлення, розробленої в Micromet (Fab-фрагмент антитіла до His-Мітки/Alexa 488), для точного визначення моновалентного зв'язування біспецифічних антитіл з відповідною лінією клітин.

- 30  $2 \times 10^4$  клітин з відповідної лінії клітин (лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA людини, лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA макака) інкубують з відповідним біспецифічним антитілом до BCMA у трьох серіях розведень (вісім розведень 1:2) по 50 мкл у кожній, починаючи зі 100 нМ, з наступним 16-годинним інкубуванням при 4°C з перемішуванням та одним етапом промивання залишку. Потім клітини інкубують протягом додаткових 30 хв. з 30 мкл розчину Fab-фрагмента антитіла до His-мітки/Alexa 488 (Micromet; 30 мкг/мл). Після одного етапу промивання клітини ресуспендують в 150 мкл буфера для FACS, що містить 3,5% формальдегід, інкубують протягом додаткових 15 хв., центрифугують, ресуспендують у буфері для FACS та аналізують за допомогою обладнання FACSCanto II та програмного забезпечення FACS Diva. Дані формують з двох незалежних наборів експериментів. Значення наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих зв'язування. Здійснюють відповідні розрахунки в аналізі за Скетчардом для екстраполювання максимального зв'язування (B<sub>max</sub>). Визначувані концентрації біспецифічних антитіл при напівмаксимальному зв'язуванні відображають відповідні KD. Значення вимірювань у трьох повторностях наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих. Максимальне зв'язування визначають за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом та розраховують відповідні KD.

- 45 Значення афінності біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 до клітин CHO, трансфікованих BCMA людини або макака, визначали шляхом аналізу за Скетчардом в якості найбільш надійного способу вимірювання значень можливої різниці в афінності між BCMA людини та макака.

Клітини, що експресують антиген BCMA, інкубували з концентраціями, що підвищуються, відповідного мономерного біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 до досягнення насичення (16 г). Зв'язане біспецифічне антитіло виявляли за допомогою проточної цитометрії. Визначувані концентрації біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 при напівмаксимальному зв'язуванні відображали відповідні KD.

Значення вимірювань у трьох повторностях наносили на графік у вигляді гіперболічних кривих та у вигляді S-подібних кривих, які демонструють належні діапазони концентрацій від мінімального до оптимального зв'язування. Максимальне зв'язування ( $B_{max}$ ) визначали (фігура A8) за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховували відповідні KD. Значення, показані в таблиці 4, одержували з двох незалежних експериментів з кожним біспецифічним антитілом до BCMA/CD3.

Клітинний аналіз за Скетчардом підтвердив, що біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, характеризуються субнаномольною афінністю до BCMA людини та проявляють невелику міжвидову різницю в афінності до BCMA, яка складає 1,9-2,9.

У ході визначення зв'язування з кластерами епітопів (див. приклади A1 та A2) ідентифікували іншу групу антитіл, здатних зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 BCMA ("E1/E4"). Кластер епітопів 1 являє собою MLQMAGQ (SEQ ID NO: 1018), та кластер епітопів 4 являє собою NASVTNSVKGTNA (SEQ ID NO: 1019). На відміну від біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, антитіла, що зв'язуються з кластерами епітопів "E1/E4", демонструють більш значну різницю в афінності між BCMA людини та макака, складову 3,9-4,5.

Таблиця 4

Значення афінності (KD) біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, з клітинного аналізу за Скетчардом (два незалежні експерименти у кожному випадку) та розрахункова різниця в афінності при порівнянні KD для BCMA макака та KD для BCMA людини.

Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	KD [нМ] BCMA людини	KD [нМ] BCMA макака	Кратність відмінності в KD: KD для BCMA макака в порівнянні з KD для BCMA людини
BCMA-30	0,85 ± 0,07	2,50 ± 1,12	2,9
BCMA-50	0,93 ± 0,08	1,75 ± 0,62	1,9

#### Приклад A8

##### Цитотоксична активність

##### 8.1 Аналіз вивільнення хрому зі стимульованими Т-клітинами людини

Стимульовані Т-клітини, збагачені Т-клітинами CD8<sup>+</sup>, одержували в такий спосіб. Чашку Петрі (діаметр 145 мм, Greiner Bio-One GmbH, Кремс-мюнстер) покривали комерційно доступним антитілом, специфічним до CD3 (ОКТ3, ортоклон) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл на 1 годину при 37°C. Незв'язаний білок видаляли за допомогою одного етапу промивання в PBS. У попередньо покриту чашку Петрі додавали 3-5 × 10<sup>7</sup> PBMC людини в 120 мл RPMI 1640 зі стабілізованим глутаміном/10% FCS/20 од./мл IL-2 (пролейкін®, Chiron) та стимулювали протягом 2 днів. На третій день клітини збирали та одноразово промивали в RPMI 1640. Додавали IL-2 до кінцевої концентрації 20 од./мл, та клітини культивували протягом ще одного дня в тому ж середовищі для культивування клітин, яке описано вище. Збагачення цитотоксичними Т-лімфоцитами CD8<sup>+</sup> (CTL) здійснювали шляхом елімінації Т-клітин CD4<sup>+</sup> та NK-клітин CD56<sup>+</sup> із застосуванням гранул Dynal згідно з протоколом виробника.

Цільові клітини CHO, трансфіковані BCMA макака або людини (BCMA-позитивні цільові клітини), двічі промивали в PBS та мітили за допомогою 11,1 МБк <sup>51</sup>Cr у кінцевому об'ємі 100 мкл RPMI з 50% FCS протягом 60 хвилин при 37°C. Після цього мічені цільові клітини промивали 3 рази в 5 мл RPMI та потім застосовували в аналізі цитотоксичності. Аналіз проводили у 96-лунковому планшеті в загальному об'ємі 200 мкл RPMI з добавками при співвідношенні Е:Т 10:1. Застосовували початкову концентрацію очищеного біспецифічного антитіла 0,01–1 мкг/мл та його трикратне розведення. Час інкубування в аналізі становив 18 годин. Цитотоксичність визначали у вигляді відносних показників хрому, що вивільняється, у надосадовій рідині відносно до різниці між максимальним лізисом (додавання Triton-X) та

спонтанним лізисом (без ефекторних клітин). Усі вимірювання проводили в чотирьох повторностях. Вимірювання активності хрому в зразках надосадової рідини здійснювали в лічильнику гама-випромінювання Wizard з 3-дюймовим кристалом (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Кельн, Німеччина). Аналіз експериментальних даних проводили за допомогою Prism 5 для Windows (версія 5.0, Graphpad Software Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення EC50, розраховані в програмі аналізу на підставі сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект", застосовували для порівняння цитотоксичної активності (див. фігуру A5).

8.2 Дієвість перенаправлення стимульованих ефекторних Т-клітин людини до клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}\text{Cr}$ ) із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин. Експеримент проводили відповідно описаному в прикладі A8.1.

Усі біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, демонстрували сильну цитотоксичну активність відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, при значеннях EC50 у діапазоні між 1-розрядним значенням пг/мл та низьким 2-розрядним значенням пг/мл (фігура A9 та таблиця 5). Таким чином, для кластерів епітопів E3/E4±E7 проявляється досить сприятливий взаємозв'язок епітопа та активності, що сприяє дуже сильній цитотоксичній активності, що опосередкована біспецифічними антитілами.

Таблиця 5

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}\text{Cr}$ ) із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин.

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
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
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

### 8.3 Аналіз цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини

#### Виділення ефекторних клітин

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (PBMC) одержували шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів (лейкоцитарних плівки), побічного продукту з банків крові, у яких здійснюють взяття крові для переливань. Лейкоцитарні плівки поставлялися місцевим банком крові, та PBMC одержували в день взяття крові. Після центрифугування в градієнті густини фіколу та процедур ретельного промивання в PBS Дульбекко (Gibco) еритроцити, що залишилися, видаляли з PBMC шляхом інкубування в буфері для лізису еритроцитів (155 mM NH<sub>4</sub>Cl, 10 mM KHCO<sub>3</sub>, 100 мкМ EDTA).

Тромбоцити видаляли з надосадової рідини після центрифугування PBMC при 100 x g. Лімфоцити, що залишилися, містили в собі головним чином В- та Т-лімфоцити, NK-клітини та моноцити. PBMC витримували в культурі при 37°C/5% CO<sub>2</sub> у середовищі RPMI (Gibco) з 10% FCS (Gibco).

#### 5 Елімінація клітин CD14<sup>+</sup> та CD56<sup>+</sup>

Для елімінації клітин CD14<sup>+</sup> застосовували мікрогранули з антитілами до CD14 людини (Milteny Biotec, MACS, № 130-050-201), а для елімінації NK-клітин - мікрогранули з антитілами до CD56 людини (MACS, № 130-050-401). PBMC підраховували та центрифугували протягом 10 хв. при кімнатній температурі та при 300 x g. Надосадову рідину зливали, а клітинний дебрис ресуспендували в буфері для виділення MACS [80 мкл/10<sup>7</sup> клітин; PBS (Invitrogen, № 20012-043), 0,5% (об./об.) FBS (Gibco, № 10270-106), 2 mM EDTA (Sigma-Aldrich, № E-6511)]. Мікрогранули з антитілами до CD14 та мікрогранули з антитілами до CD56 (20 мкл/10<sup>7</sup> клітин) додавали та інкубували протягом 15 хв. при 4-8°C. Клітини промивали в буфері для виділення MACS (1-2 мл/10<sup>7</sup> клітин). Після центрифугування (див. вище) надосадову рідину зливали, а клітини ресуспендували в буфері для виділення MACS (500 мкл/10<sup>8</sup> клітин). Потім виділяли CD14/CD56-негативні клітини із застосуванням колонок LS (Miltenyi Biotec, № 130-042-401). PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> культивували в повному середовищі RPMI, тобто RPMI1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненому 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замінними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 mM буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 mM піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мл пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

#### Мічення цільових клітин

Для аналізу клітинного лізису в аналізах на основі проточної цитометрії застосовували флуоресцентний барвник для мембран DiOC<sub>18</sub> (DiO) (Molecular Probes, № V22886) для мічення клітин CHO, трансфікованих BCMA людини або BCMA макака, у якості цільових клітин (цільових клітин, позитивних по BCMA людини/макака) та встановлення відмінностей між ними та ефекторними клітинами. Коротко, клітини збирали, однократно промивали в PBS та доводили до 10<sup>6</sup> клітин/мл в PBS, що містить 2% (об./об.) FBS, та барвнику для мембран DiO (5 мкл/10<sup>6</sup> клітин). Після інкубування протягом 3 хв. при 37°C клітини двічі промивали в повному середовищі RPMI, та кількість клітин доводили до 1,25 x 10<sup>5</sup> клітин/мл. Життєздатність клітин визначали за допомогою 0,5% (об./об.) ізотонічного розчину еозину G (Roth, № 45380).

#### Аналіз на основі проточної цитометрії

Даний аналіз був розроблений для кількісної оцінки лізису клітин CHO, трансфікованих BCMA макака або людини (або BCMA-позитивних цільових клітин), у присутності серійних розведень біспецифічних антитіл до BCMA/CD3. Змішували рівні об'єми цільових клітин, мічених DiO, та ефекторних клітин (тобто PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>), в результаті чого одержували співвідношення клітин E:T 10:1. У кожному лунку 96-лункового планшета переносили по 160 мкл цієї суспензії. Додавали 40 мкл серійних розведень біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 та біспецифічне антитіло негативного контролю (біспецифічне антитіло до CD3, що розпізнає нерелевантний цільовий антиген) або повне середовище RPMI у якості додаткового негативного контролю. Цитотоксична реакція, опосередкована біспецифічними антитілами до BCMA/CD3, тривала протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>. Потім клітини переносили в новий 96-лунковий планшет, та втрату цілісності мембран цільових клітин відслідковували шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл. PI являє собою не проникаючий через мембрану барвник, який звичайно не надходить у життєздатні клітини, тоді як мертві клітини поглинають його та стають ідентифікованими за допомогою флуоресцентного випромінювання. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson). Цільові клітини ідентифікували як DiO-позитивні клітини. PI-негативні цільові клітини відносили до живих цільових клітин. Відсоткове значення цитотоксичності розраховували за наступною формулою:

Цитотоксичність [%] = n (мертвих цільових клітин) x 100 / n (цільових клітин)

n = кількість об'єктів

За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" аналізували за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC50.

#### 8.4 Вплив нестимульованих PBMC людини на цільові клітини, трансфіковані BCMA людини

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, у якості цільових клітин та нестимульованих PBMC людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному вище (приклад A8.3).

- 5 Результати аналізів цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими BCMA людини, у якості цільових клітин показані на фігурі A10 та в таблиці 6.

Таблиця 6

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, виміряні в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими BCMA людини, у якості цільових клітин.

Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
BCMA-30	314	0,98
BCMA-50	264	0,97

#### 10 Приклад A9

##### 9.1 Виключення перехресної реактивності з рецептором BAFF

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

- 20 Було показано, що біспецифічні зв'язуючі засоби не реагують перехресно з рецептором BAFF.

##### 9.2 Виключення перехресної реактивності біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 з рецептором BAFF (BAFF-R) та TACI людини

- 25 Для виключення зв'язування з BAFF-R та TACI людини біспецифічні антитіла до BCMA/CD3 тестували за допомогою проточної цитометрії із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BAFF-R та TACI людини, відповідно. Крім того, клітини множинної мієломи L363 застосовували в якості позитивного контролю для зв'язування з BCMA людини. Експресію антигенів BAFF-R та TACI на поверхні клітин CHO підтверджували за допомогою двох антитіл позитивного контролю. Проточну цитометрію проводили відповідно описаному в попередньому прикладі.

- 30 Проточний цитометричний аналіз підтвердив, що жодне з біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, не реагує перехресно з BAFF-R людини або TACI людини (див. фігуру A11).

#### Приклад A10

##### Цитотоксична активність

- 35 Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA, подібним BCMA людини, у перенаправленні ефекторних Т-клітин до цільових клітин, що експресують BCMA, аналізують у п'ятьох додаткових аналізах цитотоксичності in vitro.

- 40 1. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні стимульованих ефекторних Т-клітин людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі вивільнення хрому-51.

2. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

- 45 3. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

4. Для підтвердження того, що перехресно реагуючі біспецифічні антитіла до BCMA здатні до перенаправлення Т-клітин макака до клітин CHO, трансфікованих BCMA макака, проводять аналіз цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака в якості ефекторних Т-клітин.

5. Різницю в дієвості між мономерними та димерними формами біспецифічних антитіл до ВСМА визначають в аналізі вивільнення хрому-51 із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини в якості ефекторних клітин.

#### 5 Приклад А11

Вплив стимульованих Т-клітин людини на лінію ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини L363

10 Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}\text{Cr}$ ) із застосуванням лінії ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (№ ACC49 в DSMZ) у якості джерела цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному в прикладі А8.1.

15 Згідно з результатами аналізів вивільнення хрому-51 зі стимульованими Т-лімфоцитами людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими ВСМА людини, у якості цільових клітин біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, характеризуються сильною цитотоксичною активністю (фігура А12 та таблиця 7).

20 Однак, виявилось, що біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, хоч і характеризуються сильною цитотоксичною активністю відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, проявляють досить слабку цитотоксичність відносно лінії клітин множинної мієломи людини L363, що експресують нативний ВСМА при низькій густині на клітинній поверхні (фігура А12 і таблиця 7). Не бажаючи обмежуватися конкретною теорією, автори даного винаходу вважають, що епітопи E1/E4 ВСМА людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією ВСМА, ніж на поверхні клітин, трансфікованих ВСМА.

Таблиця 7

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3/E4±E7 (рядки 3 та 4), проаналізовані в 18-годинному аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}\text{Cr}$ ) з лінією ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 у якості джерела цільових клітин та стимульованими Т-клітинами людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин.

	Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
1	ВСМА-54	685	0,84
2	ВСМА-53	1107	0,82
3	ВСМА-30	182	0,83
4	ВСМА-50	148	0,83

#### Приклад А12

30 Вплив нестимульованих PBMC людини на лінію ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини L363

35 Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 додатково аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням лінії ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (DSMZ, ACC49), що демонструють найбільш слабку поверхневу експресію нативного ВСМА серед усіх тестованих цільових ліній для Т-клітин, у якості джерела цільових клітин та нестимульованих PBMC людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному вище (приклад А8.3).

40 Як спостерігали і в аналізі вивільнення хрому-51 зі стимульованими Т-лімфоцитами людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях, що впливають на лінію клітин множинної мієломи людини L363, виявилось, що біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються із кластерами епітопів E1/E4, на протигагу своїй сильній цитотоксичній активності відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у цьому випадку також були менш діючими в перенаправленні цитотоксичної активності нестимульованих PBMC до лінії клітин множинної мієломи людини L363, що експресують нативний ВСМА при низькій густині на клітинній поверхні. Це узгоджується з представленою в даному документі вище теорією, тобто з тим, що епітопи E1/E4 ВСМА людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією ВСМА, ніж на поверхні клітин, трансфікованих ВСМА. Біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що



зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, характеризувалися 3-розрядними значеннями пг/мл EC50 у даному аналізі (див. фігуру A13 та таблицю 8).

Таблиця 8

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3/E4±E7 (рядки 3 та 4), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та лінією клітин множинної мієломи людини L363 у якості джерела цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
1	BCMA-54	3162	0,99
2	BCMA-53	2284	0,98
3	BCMA-30	589	0,99
4	BCMA-50	305	0,99

- 5 Як і слід було очікувати, значення EC50 були більш високими в аналізах цитотоксичності з нестимульованими PBMC у якості ефекторних клітин, ніж в аналізах цитотоксичності із застосуванням стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях.

Приклад A13

- 10 Вплив нестимульованих PBMC людини на лінію BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929

- 15 Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням лінії BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 (CRL-9068 в ATCC) у якості джерела цільових клітин та нестимульованих PBMC людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному вище (приклад A8.3).

- 20 Результати даного аналізу з іншою лінією клітин множинної мієломи людини (тобто NCI-H929), що експресують нативний BCMA на клітинній поверхні, підтверджують результати, одержані з лінією клітин множинної мієломи людини L363. У цьому випадку також виявилось, що біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, на протигагу своїй сильній цитотоксичній активності відносно клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, є менш діючими в перенаправленні цитотоксичної активності нестимульованих PBMC до клітин множинної мієломи людини, що підтверджувало теорію про те, що епітопи E1/E4 BCMA людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією BCMA, ніж на поверхні клітин, трансфікованих BCMA. Таку різницю в активності між цільовими клітинами, трансфікованими BCMA, та клітинами з природньою експресією, що спостерігається у випадку зв'язуючих засобів для E1/E4, не виявляли у випадку зв'язуючих засобів для E3/E4±E7. Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, характеризувалися 2-розрядними значеннями пг/мл EC50 та, отже, перенаправляли нестимульовані PBMC до цільових клітин NCI-H929 при прийнятних значеннях EC50 (див. фігуру A14 та таблицю 9).

Таблиця 9

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3/E4±E7 (рядки 3 та 4), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та лінією клітин множинної мієломи людини NCI-H929 у якості джерела цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
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

- 35 Як і очікувалося, значення EC50 були більш низькими у випадку лінії клітин множинної мієломи людини NCI-H929, що експресують BCMA на клітинній поверхні на більш високих рівнях у порівнянні з L363.

Приклад A14

Вплив Т-клітин макака на цільові клітини, що експресують ВСМА макака

На завершення, цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, у якості цільових клітин та лінії Т-клітин макака у якості джерела ефекторних клітин.

5 Лінію Т-клітин макака 4119LnPx (Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)) застосовували в якості джерела ефекторних клітин. Мічення цільових клітин відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, та аналіз цитотоксичної активності на основі проточної цитометрії здійснювали відповідно описаному вище.

10 За допомогою біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, індукували ефективне знищення клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, Т-клітинами макака з лінії клітин 4119LnPx. У даному аналізі антитіла були досить діючими, характеризуючись 1-розрядними значеннями пг/мл EC50, яке підтверджувало, що дані антитіла є досить активними в системі клітин макака. З іншого боку, біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, демонстрували значно більш слабку дієвість, 15 характеризуючись значеннями пг/мл EC50 у діапазоні від 2-розрядних до 3-розрядних (див. фігуру A15 та таблицю 10). Отже, антитіла, специфічні до E3/E4±E7, є у від приблизно 20 до приблизно 100 разів більш діючими в системі клітин макака.

Таблиця 10

Значення EC50 [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3/E4±E7 (рядки 3 та 4), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака 4119LnPx у якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими ВСМА макака, у якості цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	EC50 [пг/мл]	Значення R-квадрата
1	ВСМА-54	78,5	0,98
2	ВСМА-53	183	0,96
3	ВСМА-30	1,7	0,97
4	ВСМА-50	3,7	0,96

20 Приклад A15

Різниця в дієвості між мономерними та димерними біспецифічними антитілами до ВСМА/CD3

3 Метою визначення відмінності в цитотоксичній активності між мономерними та димерними ізоформами окремих біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 (що має назву різниця в дієвості) 25 проводили аналіз цитотоксичності з вивільненням хрому-51 відповідно описаному в даному документі вище (приклад A8.1) з очищеними мономерним та димерним біспецифічним антитілом до ВСМА/CD3. Різницю в дієвості розраховували як співвідношення між значеннями EC50 для мономерного та димерного біспецифічного антитіла. Значення різниці в дієвості для 30 тестованих біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, становили від 0,2 до 1,2. Отже, димери, більш активні в порівнянні з їх відповідними мономерами, практично були відсутні.

Приклад A16

Перетворення мономерів у димери після трьох циклів замерзання/відтавання

35 Мономерні біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3 піддавали трьом циклам замерзання/відтавання з наступною високоефективною SEC для визначення відсоткового вмісту початково мономерних антитіл, що перетворилися в димерні антитіла.

15 мкг мономерних антитіл доводили до концентрації 250 мкг/мл за допомогою стандартного буфера та потім заморожували при -80°C на 30 хв. з наступним розморожуванням протягом 30 хв. при кімнатній температурі. Після трьох циклів замерзання/відтавання визначали вміст 40 димерів за допомогою HP-SEC. З цією метою аліквоти мономерних ізоформ антитіл на 15 мкг розморожували та врівноважували до концентрації 250 мкг/мл у вихідному буфері для SEC (10 mM лимонна кислота – 75 mM лізин-HCl – 4% трегалоза - pH 7,2) з наступним інкубуванням при 37°C протягом 7 днів. Колонку TSKgel G3000 SWXL (Tosoh, Токіо, Японія) для SEC високого дозволу з'єднували з Äkta Purifier 10 для FPLC (GE Lifesciences), оснащеним автоматичним 45 пробовідбірником A905. Рухомий буфер для врівноважування колонки містив 100 mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> – 200 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, доведені до pH 6,6. Після 7 днів інкубування у врівноважену колонку вносили розчин антитіла (15 мкг білка) та проводили елювання при швидкості потоку 0,75 мл/хв. при максимальному тиску 7 МПа. Повний прогін відслідковували при оптичному поглинанні при 280,

254 та 210 нм. Аналіз виконували шляхом інтегрування піка для сигналу при 210 нм, зареєстрованого в оцінному листі прогону в програмному забезпеченні Äkta Unicorn. Вміст димерів розраховували шляхом розподілу площі піка димерів на сумарну площу піків мономерів та димерів.

- 5 Біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, характеризувалися значеннями відсоткового вмісту димерів від 0,8 до 1,5% після трьох циклів замерзання/відтавання, що вважається прийнятним. Однак, показники димеризації біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, досягали незадовільно високих значень, що перевищують поріг, який визначає несприятливі значення
- 10 вмісту димерів як  $\geq 2,5\%$  (4,7% та 3,8%, відповідно), див. таблицю 11.

Таблиця 11

Відсотковий вміст мономерних та димерних біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3/E4±E7 (рядки 3 та 4), після трьох циклів замерзання/відтавання, визначений за допомогою високоефективної ексклюзійної хроматографії (HP-SEC).

	Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	Мономери [%]	Димери [%]
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

#### Приклад A17

##### Термостабільність

- 15 Температурні криві плавлення визначали за допомогою диференціальної скануючої калориметрії (DSC) для визначення показників біофізичної стабільності білків, притаманної біспецифічним антитілам до ВСМА/CD3. Ці експерименти проводили із застосуванням обладнання VP-DSC від Microcal LLC (Нортгемптон, Массачусетс, США). Поглинання енергії зразком, що містить біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3, реєстрували від 20 до 90°C при
- 20 порівнянні зі зразком, що містить тільки буфер для складання антитіла.

- Докладніше, біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3 доводили до кінцевої концентрації 250 мкг/мл у буфері для зберігання. 300 мкл одержаних розчинів білків переносили в планшет з глибокими лунками та поміщали в позицію штатива охолоджуваного автоматичного пробовідбірника в обладнанні DSC. Додаткові лунки заповнювали рухомим буфером для SEC у якості еталонного матеріалу для вимірювання. Для здійснення способу вимірювання розчин білка переносили за допомогою автоматичного пробовідбірника в капілярну колонку. Додаткову капілярну колонку заповнювали рухомим буфером для SEC у якості еталона. Нагрівання та реєстрацію теплової енергії, необхідної для нагрівання обох капілярних колонок при рівній температурі, що варіює в діапазоні від 20 до 90°C, робили для всіх зразків.

- 30 Для реєстрації відповідної кривої плавлення загальну температуру зразка підвищували поетапно. При кожній температурі T реєстрували поглинання енергії зразком та еталонним буфером для складання. Відмінність у поглинанні енергії  $C_p$  (ккал/моль/°C) між зразком та еталоном наносили на графік залежно від відповідної температури. Температуру плавлення визначають як температуру при першому максимумі поглинання енергії.

- 35 Усі тестовані біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, демонстрували сприятливу термостабільність при температурах плавлення вище 60°C, більш точно від 62°C до 63°C.

#### Приклад A18

##### Виключення інтерференції компонентів плазми крові за допомогою проточної цитометрії

- 40 Для визначення можливої взаємодії біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 з білками плазми крові людини розробили тест на інтерференцію компонентів плазми крові. З цією метою 10 мкг/мл відповідних біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 інкубували протягом однієї години при 37°C в 90% плазмі крові людини. Після цього зв'язування з клітинами CHO, що експресують ВСМА людини, визначали за допомогою проточної цитометрії.

- 45 Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищеного антитіла в концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS/2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS/2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до

пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS/2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

5 Одержані дані порівнювали з даними в контрольному аналізі із застосуванням PBS замість плазми крові людини. Відносне зв'язування розраховували в такий спосіб:

(сигнал від зразка PBS / сигнал без засобу виявлення) / (сигнал від зразка плазми крові / сигнал без засобу виявлення).

10 У цьому експерименті ставало очевидним, що опосередкованого білками плазми крові значного зниження цільового зв'язування відповідних BCMA/CD3 біспецифічних антитіл, що зв'язуються з кластерами епітопів E3/E4±E7, не спостерігалось. Відносне значення інтерференції компонентів плазми крові становило від  $1,28 \pm 0,38$  до  $1,29 \pm 0,31$  (при цьому значення "2" вважалося нижнім порогом для сигналів інтерференції).

Приклад A19

15 Терапевтична ефективність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 у ксенотрансплантатних моделях пухлин людини

У день 1 дослідження самкам мишей NOD/SCID у дорсальну частину правого боку підшкірно ін'єктували  $5 \times 10^6$  клітин з лінії ракових клітин людини NCI-H929.

20 У день 9, коли середній об'єм пухлини досяг приблизно  $100 \text{ мм}^3$ , мишам трансплантували розмножені in vitro Т-клітини CD3<sup>+</sup> людини шляхом ін'єкції приблизно  $2 \times 10^7$  клітин у черевну порожнину тварин. Миші з контрольної групи 1, обробленої інертною речовиною (n=5), не одержували ефекторні клітини та застосовувалися в якості контролю без трансплантації для порівняння з контрольною групою 2, обробленою інертною речовиною (n=10, що одержує ефекторні клітини), для відстеження впливу Т-клітин окремо на ріст пухлини.

25 Обробка антитілами починалася в день 13, коли середній об'єм пухлини досяг приблизно  $200 \text{ мм}^3$ . Середній розмір пухлини в кожній групі обробки в день початку обробки статистично не відрізнявся від об'єму в будь-якій іншій групі (дисперсійний аналіз). Мишей обробляли за допомогою 0,5 мг/кг/день біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 BCMA-50 x CD3 (група 3, n=8) шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 17 днів.

30 Пухлини вимірювали штангенциркулем у ході дослідження, та прогресування оцінювали шляхом міжгрупового порівняння об'ємів пухлин (TV). Інгібування росту пухлини T/C [%] визначали шляхом розрахунків  $TV \text{ як } T/C\% = 100 \times (\text{медіанний TV в аналізованій групі}) / (\text{медіанний TV у контрольній групі 2})$ . Результати показані в таблиці 12 та на фігурі A16.

Таблиця 12

Медіанний об'єм пухлини (TV) та інгібування росту пухлини (T/C) у дні 13-30.

Дозова група	Дані	День 13	День 14	День 15	День 16	День 18	День 19	День 21	День 23	День 26	День 28	День 30
1 Контрольна група, оброблена інертною речовиною, без Т-клітин	Медіанний TV [мм <sup>3</sup> ]	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 Контрольна група, оброблена інертною речовиною	Медіанний TV [мм <sup>3</sup> ]	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-50	Медіанний TV [мм <sup>3</sup> ]	215	260	306	309	192	131	64,1	0,0	0,0	0,0	0,0
	T/C [%]	108	111	98,6	85,7	36,5	23,7	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0

35 Приклад A20

Виключення лізису цільових негативних клітин

Проводили аналіз лізису in vitro із застосуванням лінії ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 та очищеними Т-клітинами при співвідношенні ефекторних та цільових клітин 5:1 та при часі інкубування 24 години. Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7 (ВСМА-50), демонструвало високу дієвість та ефективність у лізисі NCI-H929. Однак, лізис не був виявлений для ліній ВСМА-негативних клітин HL60 (AML/мієлобластоподібна морфологія), MES-SA (саркома матки, фібробластоподібна морфологія) та SNU-16 (карцинома шлунка, епітеліоподібна морфологія) у випадку застосування до 500 нМ антитіла.

#### Приклад A21

Індукція активації Т-клітин з різних субпопуляцій PBMC

Аналіз цитотоксичності на основі FACS (48 год.; Е:Т = 10:1) проводили із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та різних субпопуляцій PBMC людини (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>/CD69<sup>+</sup>) у якості ефекторних клітин. Результати (див. таблицю 13) демонструють, що ступінь активації, обумовлена значенням EC50, перебуває по суті в тому самому діапазоні для різних аналізованих субпопуляцій PBMC.

Таблиця 13

Значення EC50 [нг/мл] біспецифічного антитіла до ВСМА/CD3 ВСМА-50, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7, вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з різними субпопуляціями PBMC людини в якості ефекторних клітин та різними лініями клітин множинної мієломи людини в якості цільових клітин.

Лінія клітин	PBMC	EC <sub>50</sub> [нг/мл] ВСМА-50 x CD3
NCI-H929	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,88
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,38
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,41
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,15
OPM-2	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	5,06
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	1,51
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	3,52
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,68
L-363	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,72
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,38
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,53
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,12

#### Приклад A22

Індукція вивільнення цитокінів

Аналіз цитотоксичності на основі FACS (48 год.; Е:Т = 10:1) проводили із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та PBMC людини в якості ефекторних клітин. Рівні цитокінів, що вивільняються [пг/мл] визначали при концентраціях біспецифічного антитіла, що підвищуються до ВСМА/CD3, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7. Аналізували наступні цитокіни: IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN-гама. Результати показано в таблиці 14 та на фігурі A17.

Таблиця 14

Вивільнення IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN-гама [пг/мл], індукване 2,5 мкг/мл біспецифічного антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язується з кластерами епітопів E3/E4±E7 (ВСМА-50), в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з PBMC людини в якості ефекторних клітин та різними лініями клітин множинної мієломи людини як цільових клітин (Е:Т = 10:1).

Лінія клітин	Рівні цитокінів [пг/мл]				
	IL-2	IL-6	IL-10	TNF	IFN-Гама
NCI-H929	1865	664	3439	9878	79372
OPM-2	23	99	942	6276	23568
L-363	336	406	3328	4867	69687

## Приклад A23

Дослідження з визначення діапазону доз для макак-крабоїдів при 7-денній рівномірній i.v. інфузії BCMA-30 у дозах до 135 мкг/кг/день

Макак-крабоїдів обробляли за допомогою рівномірної внутрішньовенної інфузії при рівнях доз 0, 5, 15, 45 та 135 мкг/кг/день протягом 7 днів. У кожній тестовій групі обстежили трьох тварин (за винятком групи 5 мкг/кг/день, де це робили з 2-ма). BCMA-30 переносилося добре, при цьому клінічні симптоми практично були відсутні (за винятком блювоти в день 1 у групах 45 та 135 мкг/кг/день). Біологічна доступність BiTE після SC введення становила 40-60%.

Проводили дослідження MITI-DRF за стандартним планом, за винятком того, що деякі тканини (тонка кишка, селезінка, підщелепні лімфатичні вузли, мигдалини та кістковий мозок) швидко заморожували для можливого ІНС-дослідження.

На фігурі A18 показане тимчасове зниження рівнів циркулюючих у крові лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>) внаслідок CIV введення BCMA-30. Токсикокінетичні дані, представлені на фігурі A19 стосовно до 7-денної рівномірної інфузії BCMA-30 макакам-крабоїдам у дозах до 135 мкг/кг/день, демонструють дозозалежну стійку концентрацію в крові.

Визначали вивільнення моноцитарного хемотаксичного білка-1. Результати представлені на фігурі A20.

Аналізували наступні цитокіни: IL-2, IL-6. Результати показані на фігурах A21 та A22.

## Приклади B

## 20 Приклад B1

Одержання клітин CHO, що експресують химерний BCMA

Для конструювання химерних молекул з картованими епітопами амінокислотну послідовність відповідних епітопних доменів або окремих амінокислотний залишок BCMA людини замінювали на послідовність від миші. Конструювали наступні молекули:

25 • ECD BCMA людини/E1 миші (SEQ ID NO: 1009)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 1 (амінокислотні залишки 1-7 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 1-4 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 1-3 та мутація G6Q в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

30 • ECD BCMA людини/E2 миші (SEQ ID NO: 1010)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 2 (амінокислотні залишки 8-21 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 5-18 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації S9F, Q10H та N11S в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

35 • ECD BCMA людини/E3 миші (SEQ ID NO: 1011)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 3 (амінокислотні залишки 24-41 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 21-36 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

40 Делеція амінокислотних залишків 31 та 32 і мутації Q25H, S30N, L35A та R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

• ECD BCMA людини/E4 миші (SEQ ID NO: 1012)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 4 (амінокислотні залишки 42-54 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 37-49 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

45 Мутації N42D, A43P, N47S, N53Y та A54T в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

• ECD BCMA людини/E5 миші (SEQ ID NO: 1013)

50 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 22 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (ізолейцин) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (лізін, положення 19).

Мутація I22K в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

• ECD BCMA людини/E6 миші (SEQ ID NO: 1014)

55 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 25 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (глутамін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (гістидин, положення 22).

Мутація Q25H в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

• ECD BCMA людини/E7 миші (SEQ ID NO: 1015)

60 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 39 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (аргінін) замінений

відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (пролін, положення 34).

Мутація R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

кДНК-конструкти клонували в експресійний вектор для ссавців pEF-DHFR та вводили в клітини CHO шляхом стабільної трансфекції. Експресію BCMA людини на поверхні клітин CHO підтверджували в FACS-аналізі із застосуванням моноклонального антитіла до BCMA людини. Експресію BCMA миші демонстрували за допомогою моноклонального антитіла до BCMA миші. Застосовувана концентрація антитіл до BCMA становила 10 мкг/мл в PBS/2% FCS. Зв'язані моноклональні антитіла виявляли за допомогою кон'югованого з PE антитіла до IgG пацюка, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100 в PBS/2% FCS; Jackson-Immuno-Research № 112-116-071). В якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість першого антитіла. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6). Поверхневу експресію химерних конструктів BCMA людини/миші в трансфікованих клітинах CHO аналізували та підтверджували в аналізі за методом проточної цитометрії з різними антитілами до BCMA (фігура 2).

#### Приклад B2

##### 2.1 Транз'єнтна експресія в клітинах HEK 293

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями застосовували для трансфекції та експресії білка в експресійній системі FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Карлсруе, Німеччина) згідно з протоколом виробника. Одержували зразки надосадової рідини, що містять білки, що експресуються, клітини видаляли шляхом центрифугування, та зразки надосадової рідини зберігали при -20 C.

##### 2.2 Стабільна експресія в клітинах CHO

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями трансфікували в клітини CHO з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах CHO з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, які підвищуються до кінцевої концентрації, що становить 20 нМ MTX. Після двох пересівів стаціонарної культури клітини вирощували в флаконах, що обертаються, з рідким соєвим середовищем HyQ PF CHO без нуклеозидів (з 4,0 мМ L-глутаміном та 0,1% плуроніком F-68; HyClone) протягом 7 днів до збору. Клітини видаляли шляхом центрифугування, та надосадову рідину, що містить експресований білок, зберігали при -20 C.

#### Приклад B3

Визначення зв'язування фрагментів scFv миші з кластерами епітопів

Клітини, трансфіковані BCMA людини або миші або химерними молекулами BCMA, забарвлювали неочищеним, нерозбавленим периплазматичним екстрактом, що містить scFv, що зв'язуються з BCMA людини/макака. Зв'язані scFv виявляли за допомогою 1 мкг/мл антитіла до FLAG (Sigma F1804) та міченого R-PE антитіла до імуноглобуліну миші, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100; Dianova № 115-116-071). Усі антитіла розбавляли в PBS з 2% FCS. У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість периплазматичного екстракту. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6).

#### Приклад B4

Одержання різних рекомбінантних форм розчинного BCMA людини та макака

Послідовності, що кодують BCMA людини та макака-резусу (опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина], XM\_001106892 [макак-резус]), послідовності, що кодують альбумін людини, Fcγ1 людини та мишачий альбумін, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі BCMA людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини та мишачий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени BCMA. Для створення конструктів для експресії розчинних білків BCMA людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують BCMA повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбуміном людини модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака-резусу (або

Macaca mulatta), відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує сироватковий альбумін людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим IgG1 модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, які відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частина IgG1 людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує гексагістидинову мітку, та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим альбуміном модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує мишачий сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Фрагменти кДНК також розробляли для впровадження сайтів рестрикції на початку та наприкінці фрагментів. Впроваджені сайти рестрикції, сайт для EcoRI на 5'-кінці та сайт для SalI на 3'-кінці, використовували у наступних процедурах клонування. Фрагменти кДНК клонували за сайтами для EcoRI та SalI у плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

#### Приклад B5

Визначення афінності біспецифічних антитіл до BCMA та CD3 людини та макака з використанням Biacore

Експерименти в ході аналізу на Biacore здійснювали із застосуванням рекомбінантних білків злиття BCMA з сироватковим альбуміном людини (ALB) для визначення цільового зв'язування з BCMA. Для вимірювань афінності до CD3 застосовували рекомбінантні білки злиття, що містять 27 N-кінцевих амінокислот CD3-епсилон (CD3ε), злитих з Fc-частиною антитіла людини. Даний рекомбінантний білок існує у варіанті CD3ε1-27 людини та у варіанті CD3ε макака-крабоїда, обидва з яких містять епітоп для зв'язуючого засобу для CD3, представленого у вигляді біспецифічних антитіл.

Докладніше, на сенсорних чипах CM5 (GE Healthcare) іммобілізували приблизно 100-150 RU відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'ятьох концентраціях 50 nM, 25 nM, 12,5 nM, 6,25 nM та 3,13 nM при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Швидкість потоку становила 30-35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 8 хв. при швидкості потоку 30-35 мкл/хв. Відновлення чипа здійснювали за допомогою 10 mM гліцину в 0,5 M NaCl при pH 2,45. Набори



даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Звичайно проводили два незалежні експерименти.

#### Приклад B6

##### Аналіз на основі проточної цитометрії

5 Функціональні характеристики та зв'язуючу здатність молекул scFv, що піддають дозріванню афінності, аналізували за допомогою FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини та макака. Коротко, приблизно  $10^5$  клітин інкубували з 50 мкл серійних розведень 1:3 периплазматичних екстрактів клітин E. coli протягом 50 хв. на льоді. Після промивання в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію клітини інкубували з 30 мкл IgG у якості антитіла M2 до FLAG (Sigma, 1:900 в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію) протягом 40 хв. на льоді. Після другого промивання клітини інкубували з 30 мкл міченого R-фікоеритрином (PE) антитіла кози до IgG миші (Jackson Immunoresearch, 1:100 в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію) протягом 40 хв. на льоді. Клітини потім знову промивали та ресуспендували в 200 мкл PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію. Відносну флуоресценцію забарвлених клітин вимірювали за допомогою проточного цитометра FACSCanto™ (BD). Результати представлені у вигляді гістограм FACS, на яких відкладений логарифм інтенсивності флуоресценції залежно від відносної кількості клітин (див. фігуру B4).

#### Приклад B7

##### Біспецифічне зв'язування та міжвидова перехресна реактивність

20 Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS.

#### Приклад B8

Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА людини та макака з використанням аналізу за Скетчардом

30 Для аналізу за Скетчардом проводять експерименти за зв'язуванням, що насичує, із застосуванням моновалентної системи для виявлення, розробленої в Micromet (Fab-фрагмент антитіла до His-Мітки/Alexa 488), для точного визначення моновалентного зв'язування біспецифічних антитіл з відповідною лінією клітин.

35  $2 \times 10^4$  клітин з відповідної лінії клітин (лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний ВСМА людини, лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний ВСМА макака) інкубують з відповідним біспецифічним антитілом до ВСМА у трьох серіях розведень (вісім розведень 1:2) по 50 мкл у кожній, починаючи з 100 нМ, з наступним 16-годинним інкубуванням при 4°C з перемішуванням та одним етапом промивання залишку. Потім клітини інкубують протягом додаткових 30 хв. з 30 мкл розчину Fab-фрагмента антитіла до His-мітки/Alexa 488 (Micromet; 30 мкг/мл). Після одного етапу промивання клітини ресуспендують в 150 мкл буфера для FACS, що містить 3,5 % формальдегіду, інкубують протягом додаткових 15 хв., центрифугують, ресуспендують у буфері для FACS та аналізують за допомогою обладнання FACSCanto II та програмного забезпечення FACSDiva. Дані формують з двох незалежних наборів експериментів. Значення наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих зв'язування. Здійснюють відповідні розрахунки в аналізі за Скетчардом для екстраполювання максимального зв'язування ( $B_{max}$ ). Визначувані концентрації біспецифічних антитіл при напівмаксимальному зв'язуванні відображають відповідні KD. Значення вимірювань у трьох повторностях наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих. Максимальне зв'язування визначають за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховують відповідні KD.

#### Приклад B9

##### Цитотоксична активність

##### 9.1 Аналіз вивільнення хромому зі стимульованими Т-клітинами людини

Стимульовані Т-клітини, збагачені Т-клітинами CD8<sup>+</sup>, одержували відповідно опису нижче.

55 Чашку Петрі (діаметр 145 мм, Greiner Bio-One GmbH, Кремсмінстер) покривали комерційно доступним антитілом, специфічним до CD3 (ОКТ3, ортоклон) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл на 1 годину при 37°C. Незв'язаний білок видаляли за допомогою одного етапу промивання у PBS. У попередньо покриту чашку Петрі додавали  $35 \times 10^7$  РВМС людини в 120 мл RPMI 1640 зі стабілізованим глутаміном/10% FCS/20 од./мл IL-2 (пролейкін®, Chiron) та стимулювали протягом 2 днів. На третій день клітини збирали та однократно промивали в RPMI 1640. Додавали IL-2 до кінцевої концентрації 20 од./мл, та клітини культивували протягом ще одного дня у тому ж середовищі для культивування клітин, яке описано вище.

Збагачення цитотоксичними Т-лімфоцитами CD8<sup>+</sup> (CTL) проводили шляхом елімінації Т-клітин CD4<sup>+</sup> та NK-клітин CD56<sup>+</sup> із застосуванням гранул Dynal згідно із протоколом виробника.

Цільові клітини CHO, трансфіковані BCMA макака або людини, двічі промивали в PBS та мітили за допомогою 11,1 МБк <sup>51</sup>Cr у кінцевому об'ємі 100 мкл RPMI з 50% FCS протягом 60 хвилин при 37°C. Після цього мічені цільові клітини промивали 3 рази в 5 мл RPMI та потім застосовували в аналізі цитотоксичності. Аналіз проводили в 96-лунковому планшеті у загальному об'ємі 200 мкл RPMI з добавками при співвідношенні Е:Т 10:1. Застосовували початкову концентрацію очищеного біспецифічного антитіла 0,01–1 мкг/мл та його трикратні розведення. Час інкубування в аналізі становив 18 годин. Цитотоксичність визначали у вигляді відносних показників хрому, що вивільняється, у надосадовій рідині по відношенню до різниці між максимальним лізисом (додавання Triton-X) та спонтанним лізисом (без ефекторних клітин). Усі вимірювання проводили в чотирьох повторностях. Вимірювання активності хрому в зразках надосадової рідини здійснювали в лічильнику гама-випромінювання Wizard з 3-дюймовим кристалом (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Кельн, Німеччина). Аналіз результатів проводили за допомогою Prism 5 для Windows (версія 5.0, GraphPad Software Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення EC<sub>50</sub>, розраховані в програмі аналізу на підставі сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект", застосовували для порівняння цитотоксичної активності.

## 9.2 Аналіз цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини

### Виділення ефекторних клітин

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (PBMC) одержували шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів (лейкоцитарних плівки), побічного продукту з банків крові, у яких здійснюють взяття крові для переливань. Лейкоцитарні плівки поставлялися місцевим банком крові, та PBMC одержували в день взяття крові. Після центрифугування в градієнті густини фіколу та процедур ретельного промивання в PBS Дульбекко (Gibco) еритроцити, що залишилися, видаляли з PBMC шляхом інкубування з буфером для лізису еритроцитів (155 mM NH<sub>4</sub>Cl, 10 mM KHCO<sub>3</sub>, 100 мкМ EDTA). Тромбоцити видаляли з надосадової рідини після центрифугування PBMC при 100 x g. Лімфоцити, що залишилися, містили в собі головним чином В- та Т-лімфоцити, NK-клітини та моноцити. PBMC витримували в культурі при 37°C/5% CO<sub>2</sub> у середовищі RPMI (Gibco) з 10% FCS (Gibco).

### Елімінація клітин CD14<sup>+</sup> та CD56<sup>+</sup>

Для елімінації клітин CD14<sup>+</sup> застосовували мікрогранули з антитілами до CD14 людини (Milteny Biotec, MACS, № 130-050-201), а для елімінації NK-клітин - мікрогранули з антитілами до CD56 людини (MACS, № 130-050-401). PBMC підраховували та центрифугували протягом 10 хв. при кімнатній температурі та при 300 x g. Надосадову рідину зливали, а клітинний дебрис ресуспендували в буфері для виділення MACS [80 мкл/10<sup>7</sup> клітин; PBS (Invitrogen, № 20012-043), 0,5% (об./об.) FBS (Gibco, № 10270-106), 2 mM EDTA (Sigma-Aldrich, № E-6511)]. Мікрогранули з антитілами до CD14 та мікрогранули з антитілами до CD56 (20 мкл/10<sup>7</sup> клітин) додавали та інкубували протягом 15 хв. при 4-8°C. Клітини промивали в буфері для виділення MACS (1-2 мл/10<sup>7</sup> клітин). Після центрифугування (див. вище) надосадову рідину зливали, а клітини ресуспендували в буфері для виділення MACS (500 мкл/10<sup>8</sup> клітин). Потім виділяли CD14/CD56-негативні клітини із застосуванням колонок LS (Milteny Biotec, № 130-042-401). PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> культивували в повному середовищі RPMI, тобто в RPMI 1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненої 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замінними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 mM буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 mM піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мл пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

### Мічення цільових клітин

Для аналізу клітинного лізису в аналізах на основі проточної цитометрії застосовували флуоресцентний барвник для мембран DiOC<sub>18</sub> (DiO) (Molecular Probes, № V22886) для мічення клітин CHO, трансфікованих BCMA людини або BCMA макака, у якості цільових клітин та встановлення різниці між ними та ефекторними клітинами. Коротко, клітини збирали, однократно промивали в PBS та доводили до 10<sup>6</sup> клітин/мл в PBS, що містить 2% (об./об.) FBS, та барвнику для мембран DiO (5 мкл/10<sup>6</sup> клітин). Після інкубування протягом 3 хв. при 37°C клітини двічі промивали в повному середовищі RPMI, та кількість клітин доводили до 1,25 x 10<sup>5</sup> клітин/мл. Життєздатність клітин визначали за допомогою 0,5 % (об./об.) ізотонічного розчину еозину G (Roth, № 45380).

### Аналіз на основі проточної цитометрії

Даний аналіз був розроблений для кількісної оцінки лізису клітин CHO, трансфікованих BCMA макака або людини, у присутності серійних розведень біспецифічних антитіл до BCMA.

Змішували рівні об'єми цільових клітин, мічених DiO, та ефektorних клітин (тобто PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>), в результаті чого одержували співвідношення клітин Е:Т 10:1. У кожен лунку 96-лункового планшета переносили по 160 мкл цієї суспензії. Додавали 40 мкл серійних розведень біспецифічних антитіл до ВСМА та біспецифічне антитіло негативного контролю (біспецифічне антитіло до CD3, що розпізнає нерелевантний цільовий антиген) або повне середовище RPMI у якості додаткового негативного контролю. Цитотоксична реакція, опосередкована біспецифічними антитілами, тривала протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>. Потім клітини переносили в новий 96-лунковий планшет, та втрату цілісності мембран цільових клітин відслідковували шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл. PI являє собою не проникаючий через мембрану барвник, який звичайно не надходить у життєздатні клітини, тоді як мертві клітини поглинають його та стають ідентифікованими за допомогою флуоресцентного випромінювання.

Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Цільові клітини ідентифікували як DiO-позитивні клітини. PI-негативні цільові клітини відносили до живих цільових клітин. Відсоткове значення цитотоксичності розраховували за наступною формулою:

$$\text{Цитотоксичність [\%]} = \frac{n_{\text{мертвих цільових клітин}}}{n_{\text{цільових клітин}}} \times 100$$

n = кількість об'єктів

За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" аналізували за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC<sub>50</sub>.

#### Приклад В10

Виключення перехресної реактивності з рецептором BAFF

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson). Було показано, що біспецифічні зв'язуючі засоби не реагують перехресно з рецептором BAFF.

#### Приклад В11

Цитотоксична активність

Дієвість біспецифічних антитіл до ВСМА, подібним ВСМА людини, у перенаправленні ефektorних Т-клітин до цільових клітин, що експресують ВСМА, аналізують у п'яти додаткових аналізах цитотоксичності in vitro.

1. Дієвість біспецифічних антитіл до ВСМА у перенаправленні стимульованих ефektorних Т-клітин людини до лінії ВСМА-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі вивільнення хрому-51.

2. Дієвість біспецифічних антитіл до ВСМА у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до клітин CHO, трансфікованим ВСМА людини, вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

3. Дієвість біспецифічних антитіл до ВСМА у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до лінії ВСМА-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

4. Для підтвердження того, що перехресно реагуючі біспецифічні антитіла до ВСМА здатні до перенаправлення Т-клітин макака до клітин CHO, трансфікованим ВСМА макака, проводять аналіз цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака в якості ефektorних Т-клітин.

5. Різницю в дієвості між мономерними та димерними формами біспецифічних антитіл до ВСМА визначають в аналізі вивільнення хрому-51 із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини в якості ефektorних клітин.

#### Приклади С

##### Приклад С1

Одержання клітин CHO, що експресують химерний ВСМА

Для конструювання химерних молекул з картованими епітопами амінокислотну послідовність відповідних епітопних доменів або окремих амінокислотний залишок BCMA людини замінювали на послідовність від миші. Конструювали наступні молекули:

- ECD BCMA людини/E1 миші (SEQ ID NO: 1009)

5 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 1 (амінокислотні залишки 1-7 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 1-4 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 1-3 та мутація G6Q в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E2 миші (SEQ ID NO: 1010)

10 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 2 (амінокислотні залишки 8-21 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 5-18 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації S9F, Q10H та N11S в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E3 миші (SEQ ID NO: 1011)

15 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 3 (амінокислотні залишки 24-41 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 21-36 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 31 та 32 й мутації Q25H, S30N, L35A та R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

20 • ECD BCMA людини/E4 миші (SEQ ID NO: 1012)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 4 (амінокислотні залишки 42-54 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 37-49 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації N42D, A43P, N47S, N53Y та A54T в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

25 • ECD BCMA людини/E5 миші (SEQ ID NO: 1013)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 22 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (ізолейцин) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (лізин, положення 19).

30 Мутація I22K в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E6 миші (SEQ ID NO: 1014)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 25 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (глутамін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (гістидин, положення 22).

Мутація Q25H в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E7 миші (SEQ ID NO: 1015)

40 Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 39 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (аргінін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (пролін, положення 34).

Мутація R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

кДНК-конструкти клонували в експресійний вектор для ссавців pEF-DHFR та вводили в клітини CHO шляхом стабільної трансфекції. Експресію BCMA людини на поверхні клітин CHO підтверджували в FACS-аналізі із застосуванням моноклонального антитіла до BCMA людини. Експресію BCMA миші демонстрували за допомогою моноклонального антитіла до BCMA миші. Застосовувана концентрація антитіла до BCMA становила 10 мкг/мл в PBS/2% FCS. Зв'язані моноклональні антитіла виявляли за допомогою кон'югованого з PE антитіла до IgG пацюка, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100 в PBS/2% FCS; Jackson-Immuno-Research № 112-116-071). У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість першого антитіла. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6). Поверхневу експресію химерних конструктів BCMA людини/миші у трансфікованих клітинах CHO аналізували та підтверджували в аналізі за методом проточної цитометрії з різними антитілами до BCMA (фігура 2).

Приклад C2

#### 2.1 Транзйентна експресія в клітинах HEK 293

60 Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями застосовували для трансфекції та експресії білка в експресійній системі FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Карлсруе, Німеччина) згідно з протоколом виробника.

Одержували зразки надосадової рідини, які містять білки, що експресуються, клітини видалляли шляхом центрифугування, та зразки надосадової рідини зберігали при -20 С.

## 2.2 Стабільна експресія в клітинах CHO

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями трансфікували в клітини CHO з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах CHO з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) *Methods Enzymol.* 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, які підвищуються до кінцевої концентрації, що становить 20 нМ MTX. Після двох пересівань стаціонарної культури клітини вирощували у флаконах, що обертаються, з рідким соєвим середовищем HyQ PF CHO без нуклеозидів (з 4,0 мМ L-глутаміном та 0,1% пліуроніком F-68; HyClone) протягом 7 днів до збору. Клітини видалляли шляхом центрифугування, та надосадову рідину, що містить експресований білок, зберігали при -20 С.

### Приклад С3

Визначення зв'язування фрагментів scFv миші з кластерами епітопів

Клітини, трансфіковані ВСМА людини або миші або химерними молекулами ВСМА, забарвлювали неочищеним, нерозбавленим периплазматичним екстрактом, що містить scFv, які зв'язуються з ВСМА людини/макака. Зв'язані scFv виявляли за допомогою 1 мкг/мл антитіла до FLAG (Sigma F1804) та міченого R-PE антитіла до імуноглобуліну миші, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100; Dianova № 115-116-071). Усі антитіла розбавляли в PBS з 2% FCS. У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість периплазматичного екстракту. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6).

### Приклад С4

Одержання різних рекомбінантних форм розчинного ВСМА людини та макака

Послідовності, що кодують ВСМА людини та макака-резусу (опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина], XM\_001106892 [макак-резус]), послідовності, що кодують альбумін людини, Fcγ1 людини та мишачий альбумін, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі ВСМА людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини та мишачий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени ВСМА. Для створення конструктів для експресії розчинних білків ВСМА людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують ВСМА повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбуміном людини модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака-резусу (або *Mus musculus*), відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує сироватковий альбумін людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим IgG1 модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частина IgG1 людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує гексагістидинову мітку, та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим альбуміном модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування

розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує мишачий сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Фрагменти кДНК також розробляли для впровадження сайтів рестрикції на початку та наприкінці фрагментів. Впроваджені сайти рестрикції, сайт для EcoRI на 5'-кінці та сайт для Sall на 3'-кінці, використовували в наступних процедурах клонування. Фрагменти кДНК клонували за сайтами для EcoRI та Sall у плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

#### Приклад С5

Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА та CD3 людини та макака з використанням Biacore

Експерименти в ході аналізу на Biacore проводять із застосуванням рекомбінантних білків злиття ВСМА з сироватковим альбуміном людини (ALB) для визначення цільового зв'язування з ВСМА. Для вимірювань афінності до CD3 застосовують рекомбінантні білки злиття, що містять 27 N-кінцевих амінокислот CD3-епсилон (CD3ε), злитих з Fc-частиною антитіла людини. Даний рекомбінантний білок існує у варіанті CD3ε1-27 людини та у варіанті CD3ε макака-крабоїда, обидва з яких містять епітоп для зв'язуючого засобу для CD3, представленого у вигляді біспецифічних антитіл.

Докладніше, на сенсорних чипах CM5 (GE Healthcare) імобілізують приблизно 100-150 одиниць відповіді відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажують у п'ятьох концентраціях 50 nM, 25 nM, 12,5 nM, 6,25 nM та 3,13 nM при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Швидкість потоку становить 30-35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовують протягом ще 8 хв. при швидкості потоку 30-35 мкл/хв. Відновлення чипа здійснюють за допомогою 10 mM гліцину в 0,5 M NaCl при pH 2,45. Набори даних аналізують за допомогою програмного забезпечення BiaEval. Звичайно проводили два незалежні експерименти.

#### Приклад С6

Аналіз на основі проточної цитометрії

Функціональні характеристики та зв'язуючу здатність молекул scFv, що піддаються дозріванню афінності, аналізували за допомогою FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини та макака. Коротко, приблизно  $10^5$  клітин інкубували з 50 мкл серійних розведень 1:3 периплазматичних екстрактів клітин E. coli протягом 50 хв. на льоді. Після промивання в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію клітини інкубували з 30 мкл IgG у якості антитіла M2 до FLAG (Sigma, 1:900 в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію) протягом 40 хв. на льоді. Після другого промивання клітини інкубували з 30 мкл міченого R-фікоеритрином (PE) антитіла кози до IgG миші (Jackson Immunoresearch, 1:100 в PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію) протягом 40 хв. на льоді. Клітини потім знову промивали та ресуспендували в 200 мкл PBS/10% FCS/0,05% азиді натрію. Відносну флуоресценцію забарвлених клітин вимірювали за допомогою проточного цитометра FACSCanto™ (BD). Результати представлені у вигляді гістограм FACS, на яких відкладений логарифм інтенсивності флуоресценції залежно від відносної кількості клітин (див. фігуру С4).

#### Приклад С7

Біспецифічне зв'язування та міжвидова перехресна реактивність

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі

промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS.

#### 5 Приклад С8

Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА людини та макака з використанням аналізу за Скетчардом

Для аналізу за Скетчардом проводять експерименти за насичуючим зв'язуванням із застосуванням моновалентної системи для виявлення, розробленої в Micromet (Fab-фрагмент антитіла до His-Мітки/Alexa 488), для точного визначення моновалентного зв'язування біспецифічних антитіл з відповідною лінією клітин.

2 x 10<sup>4</sup> клітин з відповідної лінії клітин (лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний ВСМА людини, лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний ВСМА макака) інкубують з відповідним біспецифічним антитілом до ВСМА у трьох серіях розведень (вісім розведень 1:2) по 50 мкл у кожній, починаючи з 100 нМ, з наступним 16-годинним інкубуванням при 4°C з перемішуванням та одним етапом промивання залишку. Потім клітини інкубують протягом додаткових 30 хв. з 30 мкл розчину Fab-фрагмента антитіла до His-мітки/Alexa 488 (Micromet; 30 мкг/мл). Після одного етапу промивання клітини ресуспендують в 150 мкл буфера для FACS, що містить 3,5 % формальдегіду, інкубують протягом додаткових 15 хв., центрифугують, ресуспендують у буфері для FACS та аналізують за допомогою обладнання FACSCantoll та програмного забезпечення FACSDiva. Дані формують з двох незалежних наборів експериментів. Значення наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих зв'язування. Здійснюють відповідні розрахунки в аналізі за Скетчардом для екстраполювання максимального зв'язування (B<sub>max</sub>). Визначувані концентрації біспецифічних антитіл при напівмаксимальному зв'язуванні відображають відповідні KD. Значення вимірювань у трьох повторностях наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих. Максимальне зв'язування визначають за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховують відповідні KD.

#### Приклад С9

##### Цитотоксична активність

#### 30 9.1 Аналіз вивільнення хрому зі стимульованими Т-клітинами людини

Стимульовані Т-клітини, збагачені Т-клітинами CD8<sup>+</sup>, одержували відповідно опису нижче.

Чашку Петрі (діаметр 145 мм, Greiner Bio-One GmbH, Кремсмюнстер) покривали комерційно доступним антитілом, специфічним до CD3 (ОКТ3, ортоклон) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл на 1 годину при 37°C. Незв'язаний білок видаляли за допомогою одного етапу промивання в PBS. У попередньо покриту чашку Петрі додавали 35 x 10<sup>7</sup> РВМС людини в 120 мл RPMI 1640 зі стабілізованим глутаміном/10% FCS/20 од./мл IL-2 (пролейкин®, Chiron) та стимулювали протягом 2 днів. На третій день клітини збирали та однократно промивали в RPMI 1640. Додавали IL-2 до кінцевої концентрації 20 од./мл, та клітини культивували протягом ще одного дня в тому же середовищі для культивування клітин, яке описано вище.

Збагачення цитотоксичними Т-лімфоцитами CD8<sup>+</sup> (CTL) проводили шляхом елімінації Т-клітин CD4<sup>+</sup> та NK-клітин CD56<sup>+</sup> із застосуванням гранул Dynal згідно з протоколом виробника.

Цільові клітини CHO, трансфіковані ВСМА макака або людини, двічі промивали в PBS та мітили за допомогою 11,1 МБк <sup>51</sup>Cr у кінцевому обсязі 100 мкл RPMI з 50% FCS протягом 60 хвилин при 37°C. Після цього мічені цільові клітини промивали 3 рази в 5 мл RPMI та потім застосовували в аналізі цитотоксичності. Аналіз проводили в 96-лунковому планшеті в загальному об'ємі 200 мкл RPMI з добавками при співвідношенні Е:Т 10:1. Застосовували початкову концентрацію очищеного біспецифічного антитіла 0,01–1 мкг/мл та його трикратні розведення. Час інкубування в аналізі становив 18 годин. Цитотоксичність визначали у вигляді відносних показників хрому, що вивільняється, у надосадовій рідині по відношенню до різниці між максимальним лізисом (додавання Triton-X) та спонтанним лізисом (без ефекторних клітин). Усі вимірювання проводили в чотирьох повторностях. Вимірювання активності хрому в зразках надосадової рідини здійснювали в лічильнику гама-випромінювання Wizard з 3-дюймовим кристалом (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Кельн, Німеччина). Аналіз результатів проводили за допомогою Prism 5 для Windows (версія 5.0, GraphPad Software Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення EC<sub>50</sub>, розраховані в програмі аналізу на підставі сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект", застосовували для порівняння цитотоксичної активності.

#### 9.2 Аналіз цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими РВМС людини

##### Виділення ефекторних клітин

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (РВМС) одержували шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів

(лейкоцитарних плівки), побічного продукту з банків крові, у яких здійснюють взяття крові для переливань. Лейкоцитарні плівки поставлялися місцевим банком крові, та РВМС одержували в день взяття крові. Після центрифугування в градієнті густини фіколу та процедур ретельного промивання в PBS Дульбекко (Gibco) еритроцити, що залишилися, видаляли з РВМС шляхом

5 інкубування з буфером для лізису еритроцитів (155 mM NH<sub>4</sub>Cl, 10 mM KHCO<sub>3</sub>, 100 мкМ EDTA). Тромбоцити видаляли з надосадовою рідиною після центрифугування РВМС при 100 x g. Лімфоцити, що залишилися, містили в собі головним чином В- та Т-лімфоцити, NK-клітини та моноцити. РВМС витримували в культурі при 37°C/5% CO<sub>2</sub> у середовищі RPMI (Gibco) з 10% FCS (Gibco).

10 Елімінація клітин CD14<sup>+</sup> та CD56<sup>+</sup>

Для елімінації клітин CD14<sup>+</sup> застосовували мікрогранули з антитілами до CD14 людини (Milteny Biotec, MACS, № 130-050-201), а для елімінації NK-клітин - мікрогранули з антитілами до CD56 людини (MACS, № 130-050-401). РВМС підраховували та центрифугували протягом 10 хв. при кімнатній температурі та при 300 x g. Надосадову рідину зливали, а клітинний дебрис ресуспендували в буфері для виділення MACS [80 мкл/10<sup>7</sup> клітин; PBS (Invitrogen, № 20012-043), 0,5% (об./об.) FBS (Gibco, № 10270-106), 2 mM EDTA (Sigma-Aldrich, № E-6511)]. Мікрогранули з антитілами до CD14 та мікрогранули з антитілами до CD56 (20 мкл/10<sup>7</sup> клітин) додавали та інкубували протягом 15 хв. при 4-8°C. Клітини промивали в буфері для виділення MACS (1-2 мл/10<sup>7</sup> клітин). Після центрифугування (див. вище) надосадову рідину зливали, а клітини ресуспендували в буфері для виділення MACS (500 мкл/10<sup>8</sup> клітин). Потім виділяли CD14/CD56-негативні клітини із застосуванням колонок LS (Milteny Biotec, № 130-042-401). РВМС без клітин CD14<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> культивували в повному середовищі RPMI, тобто в RPMI 1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненої 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замінними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 mM буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 mM піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мл пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

Мічення цільових клітин

Для аналізу клітинного лізису в аналізах на основі проточної цитометрії застосовували флуоресцентний барвник для мембран DiOC<sub>18</sub> (DiO) (Molecular Probes, № V22886) для мічення

30 клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини або ВСМА макака, у якості цільових клітин та встановлення відмінностей між ними та ефекторними клітинами. Коротко, клітини збирали, однократно промивали в PBS та доводили до 10<sup>6</sup> клітин/мл в PBS, що містить 2% (об./об.) FBS, та барвнику для мембран DiO (5 мкл/10<sup>6</sup> клітин). Після інкубування протягом 3 хв. при 37°C клітини двічі промивали в повному середовищі RPMI, та кількість клітин доводили до 1,25 x 10<sup>5</sup>

35 клітин/мл. Життєздатність клітин визначали за допомогою 0,5 % (об./об.) ізотонічного розчину еозину G (Roth, № 45380).

Аналіз на основі проточної цитометрії

Даний аналіз був розроблений для кількісної оцінки лізису клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака або людини, у присутності серійних розведень біспецифічних антитіл до ВСМА.

40 Змішували рівні об'єми цільових клітин, мічених DiO, та ефекторних клітин (тобто РВМС без клітин CD14<sup>+</sup>), в результаті чого одержували співвідношення клітин Е:Т 10:1. У кожен лунку 96-лункового планшета переносили по 160 мкл цієї суспензії. Додавали 40 мкл серійних розведень біспецифічних антитіл до ВСМА та біспецифічне антитіло негативного контролю (біспецифічне антитіло до CD3, що розпізнає не релевантний цільовий антиген) або повне середовище RPMI у

45 якості додаткового негативного контролю. Цитотоксична реакція, опосередкована біспецифічними антитілами, тривала протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>. Потім клітини переносили в новий 96-лунковий планшет, та втрату цілісності мембран цільових клітин відслідковували шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл. PI являє собою не проникаючий через мембрану барвник, який звичайно

50 не надходить у життєздатні клітини, тоді як мертві клітини поглинають його та стають ідентифікованими за допомогою флуоресцентного випромінювання.

Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Цільові клітини ідентифікували як DiO-позитивні клітини. PI-негативні цільові клітини відносили до живих цільових клітин. Відсоткове значення цитотоксичності розраховували за наступною формулою:

$$\text{Цитотоксичність [\%]} = \frac{n_{\text{мертвих цільових клітин}}}{n_{\text{цільових клітин}}} \times 100$$

n = кількість об'єктів



За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" аналізували за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC<sub>50</sub>.

#### Приклад C10

Виключення перехресної реактивності з рецептором BAFF

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson). Було показано, що біспецифічні зв'язуючі засоби не реагують перехресно з рецептором BAFF.

#### Приклад C11

Цитотоксична активність

Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA, що є подібним до BCMA людини, у перенаправленні ефекторних Т-клітин до цільових клітин, які експресують BCMA, аналізують у п'яти додаткових аналізах цитотоксичності *in vitro*.

1. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні стимульованих ефекторних Т-клітин людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі вивільнення хрому-51.

2. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих РВМС людини до клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

3. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих РВМС людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

4. Для підтвердження того, що перехресно реагуючі біспецифічні антитіла до BCMA здатні до перенаправлення Т-клітин макака до клітин CHO, трансфікованих BCMA макака, проводять аналіз цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака в якості ефекторних Т-клітин.

5. Різницю в дієвості між мономерними та димерними формами біспецифічних антитіл до BCMA визначають в аналізі вивільнення хрому-51 із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини в якості ефекторних клітин.

#### Приклади D

##### Приклад D1

Одержання клітин CHO, що експресують химерний BCMA

Для конструювання химерних молекул з картованими епітопами амінокислотну послідовність відповідних епітопних доменів або окремих амінокислотний залишок BCMA людини замінювали на послідовність від миші. Конструювали наступні молекули:

- ECD BCMA людини/E1 миші (SEQ ID NO: 1009)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 1 (амінокислотні залишки 1-7 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 1-4 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 1-3 та мутація G6Q в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E2 миші (SEQ ID NO: 1010)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 2 (амінокислотні залишки 8-21 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 5-18 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації S9F, Q10H та N11S в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E3 миші (SEQ ID NO: 1011)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 3 (амінокислотні залишки 24-41 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 21-36 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 31 та 32 й мутації Q25H, S30N, L35A та R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E4 миші (SEQ ID NO: 1012)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 4 (амінокислотні залишки 42-54 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 37-49 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації N42D, A43P, N47S, N53Y та A54T в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- 5 • ECD BCMA людини/E5 миші (SEQ ID NO: 1013)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 22 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (ізолейцин) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (лізин, положення 19).

- 10 Мутація I22K в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E6 миші (SEQ ID NO: 1014)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 25 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (глутамін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (гістидин, положення 22).

- 15 Мутація Q25H в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E7 миші (SEQ ID NO: 1015)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 39 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (аргінін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (пролін, положення 34).

- 20 Мутація R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

кДНК-конструкти клонували в експресійний вектор для ссавців pEF-DHFR та вводили в клітини CHO шляхом стабільної трансфекції. Експресію BCMA людини на поверхні клітин CHO підтверджували в FACS-аналізі із застосуванням моноклонального антитіла до BCMA людини. Експресію BCMA миші демонстрували за допомогою моноклонального антитіла до BCMA миші. Застосовувана концентрація антитіла до BCMA становила 10 мкг/мл в PBS/2% FCS. Зв'язані моноклональні антитіла виявляли за допомогою кон'югованого з PE антитіла до IgG пацюка, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100 в PBS/2% FCS; Jackson-Immuno-Research № 112-116-071). У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість першого антитіла. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6). Поверхневу експресію химерних конструктів BCMA людини/миші у трансфікованих клітинах CHO аналізували та підтверджували в аналізі за методом проточної цитометрії з різними антитілами до BCMA (фігура 2).

## Приклад D2

### 2.1 Транзйентна експресія в клітинах HEK 293

- 40 Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями застосовували для трансфекції та експресії білка в експресійній системі FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Карлсруе, Німеччина) згідно із протоколом виробника. Одержували зразки надосадової рідини, яка містить білки, що експресуються, клітини видалляли шляхом центрифугування, та зразки надосадової рідини зберігали при -20 C.

### 2.2 Стабільна експресія в клітинах CHO

- 45 Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями трансфікували в клітини CHO з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах CHO з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, які підвищуються до кінцевої концентрації, що становить 20 нМ MTX. Після двох пересівів стаціонарної культури клітини вирощували у флаконах, що обертаються, з рідким соєвим середовищем HyQ PF CHO без нуклеозидів (з 4,0 мМ L-глутаміном та 0,1% плуороніком F-68; HyClone) протягом 7 днів до збору. Клітини видалляли шляхом центрифугування, та надосадову рідину, що містить експресований білок, зберігали при -20 C.

- 55 Приклад D3

Визначення зв'язування фрагментів scFv миші з кластерами епітопів

- 60 Клітини, трансфіковані BCMA людини або миші або химерними молекулами BCMA, забарвлювали неочищеним, нерозбавленим периплазматичним екстрактом, який містить scFv, що зв'язуються з BCMA людини/макака. Зв'язані scFv виявляли за допомогою 1 мкг/мл антитіла до FLAG (Sigma F1804) та міченого R-PE антитіла до імуноглобуліну миші, специфічного до його

Fc-гама-фрагмента (1:100; Dianova № 115-116-071). Усі антитіла розбавляли в PBS з 2% FCS. У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість периплазматичного екстракту. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6).

#### Приклад D4

Одержання різних рекомбінантних форм розчинного ВСМА людини та макака

Послідовності, що кодують ВСМА людини та макака-резусу (опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина], XM\_001106892 [макак-резус]), послідовності, що кодують альбумін людини, Fcγ1 людини та мишачий альбумін, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі ВСМА людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини та мишачий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени ВСМА. Для створення конструктів для експресії розчинних білків ВСМА людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують ВСМА повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбуміном людини модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака-резусу (або *Masaca mulatta*), відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує сироватковий альбумін людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим IgG1 модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частина IgG1 людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує гексагістидинову мітку, та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим альбуміном модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує мишачий сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Фрагменти кДНК також розробляли для впровадження сайтів рестрикції на початку та наприкінці фрагментів. Впроваджені сайти рестрикції, сайт для EcoRI на 5'-кінці та сайт для Sall на 3'-кінці, використовували в наступних процедурах клонування. Фрагменти кДНК клонували за сайтами для EcoRI та Sall у плазміді, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. *Cancer Immunol Immunother* 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані

процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

#### Приклад D5

5 Визначення афінності біспецифічних антитіл до BCMA та CD3 людини та макака з використанням Biotec

Експерименти в ході аналізу на Biotec здійснювали із застосуванням рекомбінантних білків злиття BCMA з сироватковим альбуміном людини (ALB) для визначення цільового зв'язування з BCMA. Для вимірювання афінності до CD3 застосовували рекомбінантні білки злиття, що  
10 містять 27 N-кінцевих амінокислот CD3-епсилон (CD3ε), злитих з Fc-частиною антитіла людини. Даний рекомбінантний білок існує у варіанті CD3ε1-27 людини та у варіанті CD3ε макака-крабоїда, обидва з яких містять епітоп для зв'язуючого засобу для CD3, представленого у вигляді біспецифічних антитіл.

Докладніше, на сенсорних чіпах CM5 (GE Healthcare) іммобілізували приблизно 100-150 RU  
15 відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'яти концентраціях 50 нМ, 25 нМ, 12,5 нМ, 6,25 нМ та 3,13 нМ при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Швидкість потоку становила 30-35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 8 хв. при швидкості потоку 30-35 мкл/хв. Відновлення чіпа здійснювали за допомогою 10 мМ гліцину в 0,5 М NaCl при pH 2,45. Набори даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval (див. фігуру D4). Звичайно проводили два незалежні експерименти.

#### Приклад D6

Біспецифічне зв'язування та міжвидова перехресна реактивність

25 Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином  
30 антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS.

#### Приклад D7

Визначення афінності біспецифічних антитіл до BCMA людини та макака з використанням аналізу за Скетчардом

Для аналізу за Скетчардом проводять експерименти за насичуючим зв'язуванням із застосуванням моновалентної системи для виявлення, розробленої в Micromet (Fab-фрагмент антитіла до His-мітки /Alexa 488), для точного визначення моновалентного зв'язування біспецифічних антитіл з відповідною лінією клітин.

2 x 10<sup>4</sup> клітин з відповідної лінії клітин (лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA людини, лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA макака) інкубують з  
40 відповідним біспецифічним антитілом до BCMA у трьох серіях розведень (вісім розведень 1:2) по 50 мкл у кожній, починаючи з 100 нМ, з наступним 16-годинним інкубуванням при 4°C з перемішуванням та одним етапом промивання залишку. Потім клітини інкубують протягом додаткових 30 хв. з 30 мкл розчину Fab-фрагмента антитіла до His-мітки/Alexa 488 (Micromet; 30 мкг/мл). Після одного етапу промивання клітини ресуспендують в 150 мкл буфера для FACS, що містить 3,5 % формальдегіду, інкубують протягом додаткових 15 хв., центрифугують, ресуспендують у буфері для FACS та аналізують за допомогою обладнання FACSCantoII та програмного забезпечення FACSDiva. Дані формують з двох незалежних наборів експериментів. Значення наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих зв'язування. Здійснюють відповідні розрахунки в аналізі за Скетчардом для екстраполювання максимального зв'язування (B<sub>max</sub>). Визначувані концентрації біспецифічних антитіл при напівмаксимальному зв'язуванні відображають відповідні KD. Значення вимірювань у трьох повторностях наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих. Максимальне зв'язування визначають за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховують відповідні KD.

#### Приклад D8

Цитотоксична активність

8.1 Аналіз вивільнення хрому зі стимульованими Т-клітинами людини

Стимульовані Т-клітини, збагачені Т-клітинами CD8<sup>+</sup>, одержували відповідно опису нижче.

Чашку Петрі (діаметр 145 мм, Greiner Bio-One GmbH, Кременс-мюнстер) покривали комерційно доступним антитілом, специфічним до CD3 (ОКТ3, ортоклон) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл на  
60 1 годину при 37°C. Незв'язаний білок видаляли за допомогою одного етапу промивання в PBS.

У попередньо покриту чашку Петрі додавали  $35 \times 10^7$  PBMC людини в 120 мл RPMI 1640 зі стабілізованим глутаміном/10% FCS/20 од./мл IL-2 (пролейкін®, Chiron) та стимулювали протягом 2 днів. На третій день клітини збирали та однократно промивали в RPMI 1640. Додавали IL-2 до кінцевої концентрації 20 од./мл, та клітини культивували протягом ще одного дня в тому ж середовищі для культивування клітин, яка описана вище.

Збагачення цитотоксичними Т-лімфоцитами CD8<sup>+</sup> (CTL) здійснювали шляхом елімінації Т-клітин CD4<sup>+</sup> та NK-клітин CD56<sup>+</sup> із застосуванням гранул Dynal згідно з протоколом виробника.

Цільові клітини CHO, трансфіковані BCMA макака або людини, двічі промивали в PBS та мітили за допомогою  $11,1 \text{ MBк } ^{51}\text{Cr}$  у кінцевому об'ємі 100 мкл RPMI з 50% FCS протягом 60 хвилин при 37°C. Після цього мічені цільові клітини промивали 3 рази в 5 мл RPMI та потім застосовували в аналізі цитотоксичності. Аналіз проводили в 96-лунковому планшеті в загальному об'ємі 200 мкл RPMI з добавками при співвідношенні Е:Т 10:1. Застосовували початкову концентрацію очищеного біспецифічного антитіла 0,01–1 мкг/мл та його трикратні розведення. Час інкубування в аналізі становив 18 годин. Цитотоксичність визначали у вигляді відносних показників хрому, що вивільняється, у надосадовій рідині відносно до різниці між максимальним лізисом (додаванням Triton-X) та спонтанним лізисом (без ефекторних клітин). Усі вимірювання проводили в чотирьох повторностях. Вимірювання активності хрому в зразках надосадової рідини здійснювали в лічильнику гама-випромінювання Wizard з 3-дюймовим кристалом (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Кельн, Німеччина). Аналіз результатів проводили за допомогою Prism 5 для Windows (версія 5.0, GraphPad Software Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення EC50, розраховані в програмі аналізу на підставі сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект", застосовували для порівняння цитотоксичної активності (див. фігуру D5).

## 8.2 Аналіз цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини

### Виділення ефекторних клітин

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (PBMC) одержували шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів (лейкоцитарних плівки), побічного продукту з банків крові, у яких здійснюють взяття крові для переливань. Лейкоцитарні плівки поставлялися місцевим банком крові, та PBMC одержували в день взяття крові. Після центрифугування в градієнті густини фіколу та процедур ретельного промивання в PBS Дульбекко (Gibco) еритроцити, що залишилися, видаляли з PBMC шляхом інкубування з буфером для лізису еритроцитів (155 мМ NH<sub>4</sub>Cl, 10 мМ KHCO<sub>3</sub>, 100 мкМ EDTA). Тромбоцити видаляли з надосадовою рідиною після центрифугування PBMC при 100 x g. Лімфоцити, що залишилися, містили в собі головним чином В- та Т-лімфоцити, NK-клітини та моноцити. PBMC витримували в культурі при 37°C/5% CO<sub>2</sub> у середовищі RPMI (Gibco) з 10% FCS (Gibco).

### Елімінація клітин CD14<sup>+</sup> та CD56<sup>+</sup>

Для елімінації клітин CD14<sup>+</sup> застосовували мікрогранули з антитілами до CD14 людини (Milteny Biotec, MACS, № 130-050-201), а для елімінації NK-клітин - мікрогранули з антитілами до CD56 людини (MACS, № 130-050-401). PBMC підраховували та центрифугували протягом 10 хв. при кімнатній температурі та при 300 x g. Надосадову рідину зливали, а клітинний дебрис ресуспендували в буфері для виділення MACS [80 мкл/10<sup>7</sup> клітин; PBS (Invitrogen, № 20012-043), 0,5% (об./об.) FBS (Gibco, № 10270-106), 2 мМ EDTA (Sigma-Aldrich, № E-6511)]. Мікрогранули з антитілами до CD14 та мікрогранули з антитілами до CD56 (20 мкл/10<sup>7</sup> клітин) додавали та інкубували протягом 15 хв. при 4-8°C. Клітини промивали в буфері для виділення MACS (1-2 мл/10<sup>7</sup> клітин). Після центрифугування (див. вище) надосадову рідину зливали, а клітини ресуспендували в буфері для виділення MACS (500 мкл/10<sup>8</sup> клітин). Потім виділяли CD14/CD 56-негативні клітини із застосуванням колонок LS (Milteny Biotec, № 130-042-401). PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> культивували в повному середовищі RPMI, тобто в RPMI 1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненої 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замінними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 мМ буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 мМ піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мл пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

### Мічення цільових клітин

Для аналізу клітинного лізису в аналізах на основі проточної цитометрії застосовували флуоресцентний барвник для мембран DiOC<sub>18</sub> (DiO) (Molecular Probes, № V22886) для мічення клітин CHO, трансфікованих BCMA людини або BCMA макака, у якості цільових клітин та встановлення відмінностей між ними та ефекторними клітинами. Коротко, клітини збирали, однократно промивали в PBS та доводили до 10<sup>6</sup> клітин/мл в PBS, що містить 2% (об./об.) FBS, та барвнику для мембран DiO (5 мкл/10<sup>6</sup> клітин). Після інкубування протягом 3 хв. при 37°C

клітини двічі промивали в повному середовищі RPMI, та кількість клітин доводили до  $1,25 \times 10^5$  клітин/мл. Життєздатність клітин визначали за допомогою 0,5 % (об./об.) ізотонічного розчину еозину G (Roth, № 45380).

Аналіз на основі проточної цитометрії

5 Даний аналіз був розроблений для кількісної оцінки лізису клітин CHO, трансфікованих BCMA макака або людини, у присутності серійних розведень біспецифічних антитіл до BCMA.

Змішували рівні об'єми цільових клітин, мічених DiO, та ефекторних клітин (тобто PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>), в результаті чого одержували співвідношення клітин Е:Т 10:1. У кожен лунку 96-лункового планшета переносили по 160 мкл цієї суспензії. Додавали 40 мкл серійних розведень біспецифічних антитіл до BCMA та біспецифічне антитіло негативного контролю (біспецифічне антитіло до CD3, що розпізнає не релевантний цільовий антиген) або повне середовище RPMI у якості додаткового негативного контролю. Цитотоксична реакція, опосередкована біспецифічними антитілами, тривала протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>. Потім клітини переносили в новий 96-лунковий планшет, та втрату цілісності мембран цільових клітин відслідковували шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл. PI являє собою не проникаючий через мембрану барвник, який звичайно не надходить у життєздатні клітини, тоді як мертві клітини поглинають його та стають ідентифікованими за допомогою флуоресцентного випромінювання.

Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Цільові клітини ідентифікували як DiO-позитивні клітини. Рі-негативні цільові клітини відносили до живих цільових клітин. Відсоткове значення цитотоксичності розраховували за наступною формулою:

$$\text{Цитотоксичність [\%]} = \frac{n_{\text{мертвих цільових клітин}}}{n_{\text{цільових клітин}}} \times 100$$

25 n = кількість об'єктів

За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" аналізували за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC<sub>50</sub>.

Приклад D9

Виключення перехресної реактивності з рецептором BAFF

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson). Було показано, що біспецифічні зв'язуючі засоби не реагують перехресно з рецептором BAFF.

Приклад D10

Цитотоксична активність

45 Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA, подібним BCMA людини, у перенаправленні ефекторних Т-клітин до цільових клітин, що експресують BCMA, аналізують у п'яти додаткових аналізах цитотоксичності in vitro.

1. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні стимульованих ефекторних Т-клітин людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі вивільнення хрому-51.

50 2. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

3. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих PBMC людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

4. Для підтвердження того, що перехресно реагуючі біспецифічні антитіла до BCMA здатні до перенаправлення Т-клітин макака до клітин CHO, трансфікованих BCMA макака, проводять аналіз цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака в якості ефекторних Т-клітин.

5. Різницю в дієвості між мономерними та димерними формами біспецифічних антитіл до BCMA визначають в аналізі вивільнення хрому-51 із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини в якості ефektorних клітин.

5 Приклади Е

Приклад Е1

Одержання клітин CHO, що експресують химерний BCMA

Для конструювання химерних молекул з картованими епітопами амінокислотну послідовність відповідних епітопних доменів або окремих амінокислотний залишок BCMA людини замінювали на послідовність від миші. Конструювали наступні молекули:

- ECD BCMA людини/E1 миші (SEQ ID NO: 1009)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 1 (амінокислотні залишки 1-7 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 1-4 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 1-3 та мутація G6Q в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E2 миші (SEQ ID NO: 1010)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 2 (амінокислотні залишки 8-21 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 5-18 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації S9F, Q10H та N11S в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E3 миші (SEQ ID NO: 1011)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 3 (амінокислотні залишки 24-41 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 21-36 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Делеція амінокислотних залишків 31 та 32 й мутації Q25H, S30N, L35A та R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E4 миші (SEQ ID NO: 1012)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де кластер епітопів 4 (амінокислотні залишки 42-54 SEQ ID NO: 1002 або 1007) замінений відповідним кластером від миші (амінокислотні залишки 37-49 SEQ ID NO: 1004 або 1008).

Мутації N42D, A43P, N47S, N53Y та A54T в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E5 миші (SEQ ID NO: 1013)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 22 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (ізолейцин) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (лізин, положення 19).

Мутація I22K в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E6 миші (SEQ ID NO: 1014)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 25 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (глутамін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (гістидин, положення 22).

Мутація Q25H в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

- ECD BCMA людини/E7 миші (SEQ ID NO: 1015)

Химерний позаклітинний домен BCMA: позаклітинний домен BCMA людини, де амінокислотний залишок у положенні 39 SEQ ID NO: 1002 або 1007 (аргінін) замінений відповідним йому амінокислотним залишком від миші з SEQ ID NO: 1004 або 1008 (пролін, положення 34).

Мутація R39P в SEQ ID NO: 1002 або 1007.

А) кДНК-конструкти клонували в експресований вектор для ссавців pEF-DHFR та вводили в клітини CHO шляхом стабільної трансфекції. Експресію BCMA людини на поверхні клітин CHO підтверджували в FACS-аналізі із застосуванням моноклонального антитіла до BCMA людини. Експресію BCMA миші демонстрували за допомогою моноклонального антитіла до BCMA миші. Застосовувана концентрація антитіл до BCMA становила 10 мкг/мл в PBS/2% FCS. Зв'язані моноклональні антитіла виявляли за допомогою антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента IgG пацюка, кон'югованого з PE (1:100 в PBS/2% FCS; Jackson-Immuno-Research № 112-116-071). У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість першого антитіла. Зразки піддавали вимірюванням за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізу за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6).

Поверхневу експресію химерних конструктів BCMA людини/миші в трансфікованих клітинах

CHO аналізували та підтверджували в аналізі за методом проточної цитометрії з різними антитілами до ВСМА (фігура 2).

В) Для створення клітин CHO, що експресують трансмембранний ВСМА людини, макака, миші та химерний трансмембранний ВСМА людини/миші, послідовності, що кодують ВСМА людини, макака, миші та химерні конструкти ВСМА людини/миші (послідовності, що кодують ВСМА, опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина]; NM\_011608 [миша] та XM\_001106892 [макак]), одержували за допомогою синтезу генів згідно зі стандартними протоколами. Сконструйовані фрагменти для синтезу генів містили початкову послідовність Козак для експресії конструктів у еукаріот та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА, у яких, відповідно, у випадку химерних конструктів відповідні епітопні домени послідовності від людини замінені епітопними доменами послідовності від миші.

За винятком конструктів ECD ВСМА людини/E4 миші та ВСМА людини, після послідовності, що кодує позаклітинний домен білків ВСМА, всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1 з розташованим після нього внутрішньоклітинним доменом ЕрСАР людини (амінокислоти 226-314; послідовність опублікована в GenBank під номером доступу NM\_002354).

Після всіх послідовностей, що кодують, розташовувався стоп-кодон. Фрагменти для синтезу генів також розробляли для впровадження підходящих сайтів рестрикції. Фрагменти для синтезу генів клонували в плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)). Для кожного антигену клон з підтвердженої секвенуванням нуклеотидною послідовністю трансфікували в клітини CHO з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах CHO з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, які підвищуються до кінцевої концентрації, що становить до 20 нМ MTX.

#### Приклад Е2

##### 2.1 Транз'єнтна експресія в клітинах НЕК 293

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями застосовували для трансфекції та експресії білка в експресійній системі FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Карлсруе, Німеччина) згідно з протоколом виробника. Одержували зразки надосадової рідини, що містять експресовані білки, клітини видаляли шляхом центрифугування, та зразки надосадової рідини зберігали при -20 С.

##### 2.2 Стабільна експресія в клітинах CHO

Клони експресійних плазмід з підтвердженими секвенуванням нуклеотидними послідовностями трансфікували в клітини CHO з недостатністю DHFR для еукаріотичної експресії конструктів. Еукаріотичну експресію білка в клітинах CHO з недостатністю DHFR здійснювали відповідно описаному в Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Ампліфікацію генів у конструктах індукували метотрексатом (MTX) у концентраціях, що підвищуються до кінцевої концентрації, що становить 20 нМ MTX. Після двох пересівів стаціонарної культури клітини вирощували у флаконах, що обертаються, з рідким соєвим середовищем HyQ PF CHO без нуклеозидів (з 4,0 мМ L-глутаміном та 0,1% плуроніком F-68; HyClone) протягом 7 днів до збору. Клітини видаляли шляхом центрифугування, та надосадову рідину, що містить експресований білок, зберігали при -20 С.

##### 2.3 Очищення білків

Очищення розчинних білків ВСМА здійснювали в такий спосіб. Для хроматографії застосовували систему Äkta® Explorer (GE Healthcare) та програмне забезпечення Unicorn®. Афінну хроматографію на іммобілізованих іонах металів ("IMAC") здійснювали із застосуванням хелатного матеріалу Fractogel EMD® (Merck), у який завантажували ZnCl<sub>2</sub>, згідно з протоколом, наданим виробником. Колонку врівноважували буфером А (20 мМ натрій-фосфатний буфер з рН 7,2, 0,1 М NaCl), та відфільтровану (0,2 мкм) надосадову рідину культури клітин вносили в колонку (10 мл) при швидкості потоку 3 мл/хв. Колонку промивали буфером А для видалення незв'язаного зразка. Зв'язаний білок елюювали із застосуванням двоступінчастого градієнта буфера В (20 мМ натрій-фосфатний буфер з рН 7,2, 0,1 М NaCl, 0,5 М імідазол) згідно з наступною процедурою.

Етап 1: 10% буфер В в 6 об'ємах колонки.

Етап 2: 100 % буфер В в 6 об'ємах колонки.



Елюйовані білкові фракції з етапу 2 поєднували для подальшого очищення. Усі хімічні речовини мали високу чистоту та були придбані в Sigma (Дайзенхофен) або Merck (Дармштадт).

Гель-фільтраційну хроматографію здійснювали на колонці Hiloal 16/60 з Superdex 200 препаративного ступеня чистоти (GE/Amersham), врівноваженої буфером, що врівноважує (10 мМ цитрат, 25 мМ лізин- $\text{HCl}$ , pH 7,2 для білків, що експресуються у клітинах HEK, та PBS, pH 7,4 для білків, що експресуються у клітинах CHO). Елюйовані зразки білків (швидкість потоку 1 мл/хв.) піддавали стандартному SDS-PAGE та вестерн-блотингу для виявлення. Концентрації білків визначали за OD при 280 нМ.

Білки, одержані за допомогою транз'єнтної експресії в клітинах HEK 293, застосовували для процедур імунізації. Білки, одержані за допомогою стабільної експресії в клітинах CHO, застосовували для вибору зв'язуючих засобів та для вимірювання зв'язування.

#### Приклад E3

Визначення зв'язування фрагментів scFv миші з кластерами епітопів

Клітини, трансфіковані BCMA людини або миші або химерними молекулами BCMA, забарвлювали неочищеним, нерозбавленим периплазматичним екстрактом, який містить scFv, що зв'язуються з BCMA людини/макака. Зв'язані scFv виявляли за допомогою 1 мкг/мл антитіла до FLAG (Sigma F1804) та міченого R-PE антитіла до імуноглобуліну миші, специфічного до його Fc-гама-фрагмента (1:100; Dianova № 115-116-071). Усі антитіла розбавляли в PBS з 2% FCS. У якості негативного контролю клітини інкубували з PBS/2% FCS замість периплазматичного екстракту. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II (Becton Dickinson) та аналізували за допомогою програмного забезпечення FlowJo (версія 7.6); див. фігуру E3.

#### Приклад E4

Одержання різних рекомбінантних форм розчинного BCMA людини та макака

А) Послідовності, що кодують BCMA людини та макака-резусу (опубліковані в GenBank під номерами доступу NM\_001192 [людина], XM\_001106892 [макак-резус]), послідовності, що кодують альбумін людини, Fc $\gamma$ 1 людини та мишачий альбумін, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі BCMA людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини та мишачий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени BCMA. Для створення конструктів для експресії розчинних білків BCMA людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують BCMA повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбуміном людини модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака-резусу (або Masaca mulatta), відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує сироватковий альбумін людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим IgG1 модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частина IgG1 людини, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує гексагістидинову мітку, та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з мишачим альбуміном модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки BCMA людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену BCMA людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує мишачий сироватковий альбумін,

після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів, після якої розташовувалася послідовність, що кодує білки ВСМА людини та макака, відповідно, які містять амінокислоти 1-54 та 1-53, що відповідають позаклітинному домену ВСМА людини та макака-резусу, відповідно, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Фрагменти кДНК також розробляли для впровадження сайтів рестрикції на початку та наприкінці фрагментів. Впроваджені сайти рестрикції, сайт для EcoRI на 5'-кінці й сайт для Sall на 3'-кінці, використовували в наступних процедурах клонування. Фрагменти кДНК клонували за сайтами для EcoRI та Sall у плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Усі вищезгадані процедури проводили у відповідності зі стандартними протоколами (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

В) Послідовності, що кодують ВСМА людини та макака, описані вище, та послідовності, що кодують альбумін людини, Fc $\gamma$ 1 людини, мишачий Fc $\gamma$ 1, мишачий Fc $\gamma$ 2a, мишачий альбумін, щурячий альбумін, щурячий Fc $\gamma$ 1 та щурячий Fc $\gamma$ 2b, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі ВСМА людини та макака, відповідно, та альбумін людини, Fc IgG1 людини, Fc мишачого IgG1, Fc мишачого IgG2a, мишачий альбумін, Fc щурячого IgG1, щурячий IgG2b та щурячий альбумін, відповідно, а також розчинні білки, що містять тільки позаклітинні домени ВСМА. Для створення конструктів для експресії розчинних білків ВСМА людини та макака одержували фрагменти кДНК за допомогою мутагенезу з використанням ПЦР кДНК, що кодують ВСМА повної довжини, описаних вище, та молекулярного клонування у відповідності зі стандартними протоколами.

У випадку молекул злиття з альбумінами модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує відповідний сироватковий альбумін, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку молекул злиття з Fc IgG модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly4-Ser1, за винятком Fc IgG1 людини, де застосовували штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує шарнірну область та Fc-гама-частина відповідного IgG, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

У випадку конструктів розчинних позаклітинних доменів модифіковані фрагменти кДНК розробляли такими, що містять початкову послідовність Козак для еукаріотичної експресії конструктів та послідовність, що кодує лідерний пептид імуноглобуліну довжиною 19 амінокислот, після яких всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує позаклітинний домен відповідного білка ВСМА, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує штучний лінкер Ser1-Gly1, після якої всередині рамки зчитування розташовувалася послідовність, що кодує FLAG-мітку, після якої всередині рамки зчитування розташовувалися послідовність, що кодує модифіковану гістидинову мітку (SGHHGGHHGGHH), та стоп-кодон.

Для клонування конструктів впроваджували сайти рестрикції, що підходять. Усі фрагменти кДНК клонували в плазмиду, позначену як pEF-DHFR (pEF-DHFR описана в Raum et al. 2001). Усі вищезгадані процедури проводили згідно зі стандартними протоколами (Sambrook, 2001).

Наступні конструкти розробляли для забезпечення спрямованого пенінга у відношенні різних епітопів. Послідовності, що кодують химерні конструкти ВСМА миші/людини та химерні конструкти ВСМА миші/макака (послідовності ВСМА миші, людини та макака, описані вище), та послідовності, що кодують мишачий альбумін та мишачий Fc $\gamma$ 1, застосовували для конструювання штучних послідовностей кДНК, що кодують розчинні білки злиття на основі химерних конструктів ВСМА миші/людини та миші/макака, відповідно, та Fc мишачого IgG1 та мишачий альбумін, відповідно. Для створення конструктів для експресії розчинних химерних конструктів ВСМА миші/людини та миші/макака фрагменти кДНК, що кодують ВСМА миші (амінокислоти 1-49), відповідні епітопні домени якого в результаті мутації замінені послідовностями від людини та макака, відповідно, одержували шляхом синтезу генів згідно зі стандартними протоколами. Клонування конструктів проводили відповідно до опису вище та згідно зі стандартними протоколами (Sambrook, 2001).

Конструювали наступні молекули:

- амінокислоти 1-4 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 1-4 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 1-4 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 1-4 від макака-резусу, мишачий альбумін;
- амінокислоти 5-18 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 5-18 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 5-18 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 5-18 від макака-резусу, мишачий альбумін;
- амінокислоти 37-49 від людини, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 37-49 від людини, мишачий альбумін;
- амінокислоти 37-49 від макака-резусу, Fc мишачого IgG1;
- амінокислоти 37-49 від макака-резусу, мишачий альбумін;

Приклад E5

5.1 Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА та CD3 людини та макака з використанням Biacore

Експерименти в ході аналізу на Biacore здійснювали із застосуванням рекомбінантних білків злиття ВСМА з сироватковим альбуміном людини (ALB) для визначення цільового зв'язування з ВСМА. Для вимірювань афінності до CD3 застосовували рекомбінантні білки злиття, що містять 27 N-кінцевих амінокислот CD3-епсилон (CD3 $\epsilon$ ), злитих з Fc-частиною антитіла людини. Даний рекомбінантний білок існує у варіанті CD3 $\epsilon$ 1-27 людини та у варіанті CD3 $\epsilon$  макака-крабоїда, обидва з яких містять епітоп для зв'язуючого засобу для CD3, представленого у вигляді біспецифічних антитіл.

Докладніше, на сенсорних чипах CM5 (GE Healthcare) імобілізували приблизно 100-150 RU відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'яти концентраціях 50 нМ, 25 нМ, 12,5 нМ, 6,25 нМ та 3,13 нМ при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Швидкість потоку становила 30-35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 8 хв. при швидкості потоку 30-35 мкл/хв. Відновлення чіпа здійснювали за допомогою 10 мМ гліцину в 0,5 М NaCl при pH 2,45. Набори даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval (див. фігуру E4). Звичайно проводили два незалежні експерименти.

5.2 Афінність зв'язування з ВСМА людини та макака

Значення афінності зв'язування біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 з ВСМА людини та макака визначали шляхом аналізу на Biacore із застосуванням рекомбінантних білків злиття ВСМА з мишачим альбуміном (ALB).

Докладніше, на сенсорних чипах CM5 (GE Healthcare) імобілізували приблизно 150-200 RU відповідного рекомбінантного антигену за допомогою ацетатного буфера з pH 4,5 згідно з керівництвом від виробника. Зразки біспецифічних антитіл завантажували в п'яти концентраціях 50 нМ, 25 нМ, 12,5 нМ, 6,25 нМ та 3,13 нМ при розведенні в рухомому буфері HBS-EP (GE Healthcare). Для процедур визначення афінності до ВСМА швидкість потоку становила 35 мкл/хв. протягом 3 хв., потім рухомий буфер HBS-EP застосовували протягом ще 10, 30 або 60 хв. при швидкості потоку 35 мкл/хв. Відновлення чіпа здійснювали за допомогою буфера, що містить суміш 1:1 10 мМ гліцину в 0,5 М NaCl при pH 1,5 та 6 М розчину гуанідинхлориду.

Набори даних аналізували за допомогою програмного забезпечення BiaEval (див. фігуру E6). Звичайно проводили два незалежні експерименти.

Проводили окремі підтверджувальні експерименти за зв'язуванням з CD3-епсилон людини та макака із застосуванням тих же концентрацій, які застосовували для зв'язування з ВСМА; визначення константи швидкості дисоціації здійснювали при часі дисоціації 10 хв.

Усі біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, демонстрували високі значення афінності до ВСМА людини в субнанолярному діапазоні аж до діапазону 1-розрядних пікомолярних значень. Зв'язування з ВСМА макака було розмірним, і для нього також демонструвалися значення афінності в діапазоні 1-розрядних нанолярних значень аж до субнанолярного діапазону. Значення афінності та різниці в афінності для біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 показано в таблиці 2.

Таблиця 2

Значення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, до ВСМА людини та макака, визначені в аналізі на Biacore, та розрахункові значення різниці в афінності (ВСМА макака:ВСМА людини).

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	ВСМА людини [нМ]	ВСМА макака [нМ]	Різниця в афінності: ВСМА макака:ВСМА людини
ВСМА-83	0,031	0,077	2,5
ВСМА-98	0,025	0,087	3,5
ВСМА-71	0,60	2,2	3,7
ВСМА-34	0,051	0,047	1: 1,1
ВСМА-74	0,088	0,12	1,4
ВСМА-20	0,0085	0,016	1,9

5.3 Визначення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА людини та макака з використанням Biacore

Вимірювання значень афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 до рекомбінантного розчинного ВСМА на чипах CM5 на Biacore повторювали для уточнення KD та особливо констант швидкості дисоціації з використанням більш тривалих періодів дисоціації (60 хв. замість 10 хв., використовуваних у попередньому експерименті). Усі тестовані біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, кожне з яких перебувало в п'яти різних концентраціях, піддавали двом незалежним вимірюванням афінності.

Значення афінності біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, були явно субнанолярними аж до 1-розрядних пікомолярних, див. приклади в таблиці 3.

Таблиця 3

Значення афінності (KD) біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, з експериментів на Biacore з використанням тривалих періодів дисоціації (два незалежні експерименти в кожному випадку).

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	KD [нМ] для ВСМА людини	KD [нМ] для ВСМА макака
ВСМА-83	0,053 ± 0,017	0,062 ± 0,011
ВСМА-98	0,025 ± 0,003	0,060 ± 0,001
ВСМА-71	0,242 ± 0,007	0,720 ± 0,028
ВСМА-34	0,089 ± 0,019	0,056 ± 0,003
ВСМА-74	0,076 ± 0,002	0,134 ± 0,010
ВСМА-20	0,0095 ± 0,0050	0,0060 ± 0,0038

#### Приклад E6

Біспецифічне зв'язування та міжвидова перехресна реактивність

Для підтвердження зв'язування з ВСМА та CD3 людини та макака біспецифічні антитіла тестували за допомогою проточної цитометрії із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини та макака, відповідно, лінії клітин множинної мієломи людини NCI-H929, що експресують нативний ВСМА людини, лінії клітин Т-клітинного лейкозу людини HPB-ALL, що експресують CD3 (DSMZ, Брауншвейг, ACC483), та лінії Т-клітин макака 4119LnPx, що

експресують CD3 (Knappe A, et al., Blood, 2000, 95, 3256-3261). Крім того, не трансфіковані клітини CHO застосовували в якості негативного контролю.

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищеного біспецифічного антитіла в концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS/2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS/2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS/2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, забарвлювали клітини CHO, трансфіковані BCMA людини та макака, лінію клітин множинної мієломи NCI-H929, що експресують BCMA людини, а також Т-клітини людини та макака. Крім того, не спостерігалось забарвлення нетрансфікованих клітин CHO (див. фігуру E7).

#### Приклад E7

Визначення афінності біспецифічних антитіл до BCMA людини та макака з використанням аналізу за Скетчардом

Для аналізу за Скетчардом проводять експерименти за насичуючим зв'язуванням із застосуванням моновалентної системи для виявлення, розробленої в Micromet (Fab-фрагмент антитіла до His-Мітки/Alexa 488), для точного визначення моновалентного зв'язування біспецифічних антитіл з відповідною лінією клітин.

$2 \times 10^4$  клітин з відповідної лінії клітин (лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA людини, лінії клітин CHO, що експресують рекомбінантний BCMA макака) інкубують з відповідним біспецифічним антитілом до BCMA у трьох серіях розведень (вісім розведень 1:2) по 50 мкл у кожній, починаючи з 100 нМ, з наступним 16-годинним інкубуванням при 4°C з перемішуванням та одним етапом промивання залишку. Потім клітини інкубують протягом додаткових 30 хв. з 30 мкл розчину Fab-фрагмента антитіла до His-мітки/Alexa 488 (Micromet; 30 мкг/мл). Після одного етапу промивання клітини ресуспендують в 150 мкл буфера для FACS, що містить 3,5% формальдегіду, інкубують протягом додаткових 15 хв., центрифугують, ресуспендують у буфері для FACS та аналізують за допомогою обладнання FACSCantoII та програмного забезпечення FACSDiva. Дані формують з двох незалежних наборів експериментів. Значення наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих зв'язування. Здійснюють відповідні розрахунки в аналізі за Скетчардом для екстраполювання максимального зв'язування ( $B_{max}$ ). Обумовлені концентрації біспецифічних антитіл при напівмаксимальному зв'язуванні відображають відповідні KD. Значення вимірювань у трьох повторностях наносять на графік у вигляді гіперболічних кривих. Максимальне зв'язування визначають за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховують відповідні KD.

Значення афінності біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 до клітин CHO, трансфікованих BCMA людини або макака, визначали шляхом аналізу за Скетчардом в якості найбільш надійного способу вимірювання значень можливої різниці в афінності між BCMA людини та макака.

Клітини, що експресують антиген BCMA, інкубували з концентраціями, що підвищуються, відповідного мономерного біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 до досягнення насичення (16 г). Зв'язане біспецифічне антитіло виявляли за допомогою проточної цитометрії. Визначувані концентрації біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 при напівмаксимальному зв'язуванні відображали відповідні KD.

Значення вимірювань у трьох повторностях наносили на графік у вигляді гіперболічних кривих та у вигляді S-образних кривих, що демонструють належні діапазони концентрацій від мінімального до оптимального зв'язування. Максимальне зв'язування ( $B_{max}$ ) визначали (фігура E8) за допомогою оцінки в аналізі за Скетчардом, та розраховували відповідні KD. Значення, показані в таблиці 4, одержували з двох незалежних експериментів з кожним біспецифічним антитілом до BCMA/CD3.

Клітинний аналіз за Скетчардом підтвердив, що біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, характеризуються субнаномольною афінністю до BCMA людини та проявляють невелику міжвидову різницю в афінності до BCMA, що складає нижче п'яти.

Таблиця 4

Значення афінності (KD) біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів Е3, з клітинного аналізу за Скетчардом (два незалежні експерименти в кожному випадку) та розрахункова різниця в афінності при порівнянні KD для ВСМА макака та KD для ВСМА людини.

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	KD [нМ] ВСМА людини	KD [нМ] ВСМА макака	Кратність відмінності в KD: KD для ВСМА макака в порівнянні з KD для ВСМА людини
ВСМА-83	0,40 ± 0,13	1,22 ± 0,25	3,1
ВСМА-98	0,74 ± 0,02	1,15 ± 0,64	1,6
ВСМА-71	0,78 ± 0,07	3,12 ± 0,26	4,0
ВСМА-34	0,77 ± 0,11	0,97 ± 0,33	1,3
ВСМА-74	0,67 ± 0,03	0,95 ± 0,06	1,4
ВСМА-20	0,78 ± 0,10	0,85 ± 0,01	1,1

#### Приклад Е8

##### Цитотоксична активність

##### 5 8.1 Аналіз вивільнення хрому зі стимульованими Т-клітинами людини

Стимульовані Т-клітини, збагачені Т-клітинами CD8<sup>+</sup>, одержували відповідно опису нижче.

Чашку Петрі (діаметр 145 мм, Greiner Bio-One GmbH, Крессмюндер) покривали комерційно доступним антитілом, специфічним до CD3 (ОКТ3, ортоклон) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл на 1 годину при 37°C. Незв'язаний білок видаляли за допомогою одного етапу промивання в PBS. У попередньо покриту чашку Петрі додавали 35 x 10<sup>7</sup> РВМС людини в 120 мл RPMI 1640 зі стабілізованим глутаміном/10% FCS/20 од./мл IL-2 (Пролейкін®, Chiron) та стимулювали протягом 2 днів. На третій день клітини збирали та однократно промивали в RPMI 1640. Додавали IL-2 до кінцевої концентрації 20 од./мл, та клітини культивували протягом ще одного дня в тому ж середовищі для культивування клітин, яка описана вище.

Збагачення цитотоксичними Т-лімфоцитами CD8<sup>+</sup> (CTL) здійснювали шляхом елімінації Т-клітин CD4<sup>+</sup> та NK-клітин CD56<sup>+</sup> із застосуванням гранул Dynal згідно з протоколом виробника.

Цільові клітини CHO, трансфіковані ВСМА макака або людини, двічі промивали в PBS та мітили за допомогою 11,1 МБк <sup>51</sup>Cr у кінцевому обсязі 100 мкл RPMI з 50% FCS протягом 60 хвилин при 37°C. Після цього мічені цільові клітини промивали 3 рази в 5 мл RPMI та потім застосовували в аналізі цитотоксичності. Аналіз проводили в 96-лунковому планшеті в загальному об'ємі 200 мкл RPMI з добавками при співвідношенні Е:Т 10:1. Застосовували початкову концентрацію очищеного біспецифічного антитіла 0,01–1 мкг/мл та його трикратні розведення. Час інкубування в аналізі становив 18 годин. Цитотоксичність визначали у вигляді відносних показників хрому, що вивільняється, у надосадовій рідині стосовно різниці між максимальним лізисом (додавання Triton-X) та спонтанним лізисом (без ефекторних клітин). Усі вимірювання проводили в чотирьох повторностях. Вимірювання активності хрому в зразках надосадової рідини здійснювали в лічильнику гама-випромінювання Wizard з 3-дюймовим кристалом (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Кельн, Німеччина). Аналіз результатів проводили за допомогою Prism 5 для Windows (версія 5.0, GraphPad Software Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення EC<sub>50</sub>, розраховані в програмі аналізу на підставі сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект", застосовували для порівняння цитотоксичної активності (див. фігуру Е5).

8.2 Дієвість перенаправлення стимульованих ефекторних Т-клітин людини до клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 (<sup>51</sup>Cr) із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин. Експеримент проводили відповідно описаному в прикладі 8.1.

Усі біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів Е3, демонстрували дуже сильну цитотоксичну активність відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, при значеннях EC<sub>50</sub> у діапазоні 1-розрядних значень пг/мл або навіть нижче (фігура Е9 та таблиця 5). Таким чином, для кластера епітопів Е3 проявляється досить

сприятливий взаємозв'язок епітопа та активності, що сприяє дуже сильній цитотоксичній активності, опосередкованої біспецифічними антитілами.

Таблиця 5

Значення  $EC_{50}$  [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}Cr$ ) із застосуванням клітин СНО, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини  $CD8^+$  у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин.

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	$EC_{50}$ [пг/мл]	Значення R-квадрата
ВСМА-83	0,38	0,79
ВСМА-98	0,27	0,85
ВСМА-71	3,2	0,85
ВСМА-34	3,4	0,81
ВСМА-74	0,73	0,80
ВСМА-20	0,83	0,82

### 5 8.3 Аналіз цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини

#### Виділення ефекторних клітин

Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (PBMC) одержували шляхом центрифугування в градієнті густини фіколу зі збагачених препаратів лімфоцитів (лейкоцитарних плівки), побічного продукту з банків крові, у яких здійснюють взяття крові для переливань. Лейкоцитарні плівки поставлялися місцевим банком крові, та PBMC одержували в день взяття крові. Після центрифугування в градієнті густини фіколу та процедур ретельного промивання в PBS Дульбекко (Gibco) еритроцити, що залишилися, видаляли з PBMC шляхом інкубування з буфером для лізису еритроцитів (155 мМ  $NH_4Cl$ , 10 мМ  $KHCO_3$ , 100 мкМ EDTA). Тромбоцити видаляли з надосадовою рідиною після центрифугування PBMC при 100 x g. Лімфоцити, що залишилися, містили в собі головним чином В- та Т-лімфоцити, NK-клітини та моноцити. PBMC витримували в культурі при 37°C/5%  $CO_2$  у середовищі RPMI (Gibco) з 10% FCS (Gibco).

#### Елімінація клітин $CD14^+$ та $CD56^+$

Для елімінації клітин  $CD14^+$  застосовували мікрогранули з антитілами до  $CD14$  людини (Milteny Biotec, MACS, № 130-050-201), а для елімінації NK-клітин - мікрогранули з антитілами до  $CD56$  людини (MACS, № 130-050-401). PBMC підраховували та центрифугували протягом 10 хв. при кімнатній температурі та при 300 x g. Надосадову рідину зливали, а клітинний дебрис ресуспендували в буфері для виділення MACS [80 мкл/10<sup>7</sup> клітин; PBS (Invitrogen, № 20012-043), 0,5% (об./об.) FBS (Gibco, № 10270-106), 2 мМ EDTA (Sigma-Aldrich, № E-6511)]. Мікрогранули з антитілами до  $CD14$  та мікрогранули з антитілами до  $CD56$  (20 мкл/10<sup>7</sup> клітин) додавали та інкубували протягом 15 хв. при 4-8°C. Клітини промивали в буфері для виділення MACS (1-2 мол/10<sup>7</sup> клітин). Після центрифугування (див. вище) надосадову рідину зливали, а клітини ресуспендували в буфері для виділення MACS (500 мкл/10<sup>8</sup> клітин). Потім виділяли  $CD14/CD56$ -негативні клітини із застосуванням колонок LS (Milteny Biotec, № 130-042-401). PBMC без клітин  $CD14^+/CD56^+$  культивували в повному середовищі RPMI, тобто в RPMI 1640 (Biochrom AG, № FG1215), доповненої 10% FBS (Biochrom AG, № S0115), 1x замініними амінокислотами (Biochrom AG, № K0293), 10 мМ буфером Hepes (Biochrom AG, № L1613), 1 мМ піруватом натрію (Biochrom AG, № L0473) та 100 од./мол пеніциліном/стрептоміцином (Biochrom AG, № A2213), при 37°C в інкубаторі протягом необхідного часу.

#### Мічення цільових клітин

Для аналізу клітинного лізису в аналізах на основі проточної цитометрії застосовували флуоресцентний барвник для мембран DiOC<sub>18</sub> (DiO) (Molecular Probes, № V22886) для мічення клітин СНО, трансфікованих ВСМА людини або ВСМА макака, у якості цільових клітин та встановлення відмінностей між ними та ефекторними клітинами. Коротко, клітини збирали, однократно промивали в PBS та доводили до 10<sup>6</sup> клітин/мл в PBS, що містить 2% (об./об.) FBS, та барвнику для мембран DiO (5 мкл/10<sup>6</sup> клітин). Після інкубування протягом 3 хв. при 37°C клітини двічі промивали в повному середовищі RPMI, та кількість клітин доводили до 1,25 x 10<sup>5</sup> клітин/мл. Життєздатність клітин визначали за допомогою 0,5 % (об./об.) ізотонічного розчину еозину G (Roth, № 45380).

#### Аналіз на основі проточної цитометрії

Даний аналіз був розроблений для кількісної оцінки лізису клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака або людини, у присутності серійних розведень біспецифічних антитіл до ВСМА.

Змішували рівні об'єми цільових клітин, мічених DiO, та ефекторних клітин (тобто PBMC без клітин CD14<sup>+</sup>), в результаті чого одержували співвідношення клітин Е:Т 10:1. У кожну лунку 96-лункового планшета переносили по 160 мкл цієї суспензії. Додавали 40 мкл серійних розведень біспецифічних антитіл до ВСМА та біспецифічне антитіло негативного контролю (біспецифічне антитіло до CD3, що розпізнає нерелевантний цільовий антиген) або повне середовище RPMI у якості додаткового негативного контролю. Цитотоксична реакція, опосередкована біспецифічними антитілами, тривала протягом 48 годин в інкубаторі зі зволоженою атмосферою при 7% CO<sub>2</sub>. Потім клітини переносили в новий 96-лунковий планшет, та втрату цілісності мембран цільових клітин відслідковували шляхом додавання йодиду пропідію (PI) у кінцевій концентрації 1 мкг/мл. PI являє собою не проникаючий через мембрану барвник, який звичайно не надходить у життєздатні клітини, тоді як мертві клітини поглинають його та стають ідентифікованими за допомогою флуоресцентного випромінювання.

Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Цільові клітини ідентифікували як DiO-позитивні клітини. PI-негативні цільові клітини відносили до живих цільових клітин. Відсоткове значення цитотоксичності розраховували за наступною формулою:

$$\text{Цитотоксичність [\%]} = \frac{n_{\text{мертвих цільових клітин}}}{n_{\text{цільових клітин}}} \times 100$$

n = кількість об'єктів

За допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, Сан-Дієго) відсоткове значення цитотоксичності наносили на графік залежно від відповідних концентрацій біспецифічного антитіла. Криві залежності "доза-ефект" аналізували за допомогою чотирьохпараметричних логістичних регресійних моделей для оцінювання сигмоїдальних кривих залежності "доза-ефект" з постійною крутістю та розрахунків значень EC<sub>50</sub>.

8.4 Вплив нестимульованих PBMC людини на цільові клітини, трансфіковані ВСМА людини

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, у якості цільових клітин та нестимульованих PBMC людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному вище (приклад 8.3).

Результати аналізів цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими ВСМА людини, у якості цільових клітин показані на фігурі E10 та в таблиці 6.

Таблиця 6

Значення EC<sub>50</sub> [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими ВСМА людини, у якості цільових клітин.

Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	EC <sub>50</sub> [пг/мл]	Значення R-квадрата
ВСМА-83	212	0,97
ВСМА-7	102	0,97
ВСМА-5	58,4	0,94
ВСМА-98	53,4	0,95
ВСМА-71	208	0,94
ВСМА-34	149	0,94
ВСМА-74	125	0,97
ВСМА-20	176	0,98

#### Приклад E9

##### 9.1 Виключення перехресної реактивності з рецептором BAFF

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищених біспецифічних молекул у концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS з 2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS з 2% FCS). Після промивання



зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS з 2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson). Було

показано, що біспецифічні зв'язуючі засоби не реагують перехресно з рецептором BAFF.

9.2 Виключення перехресної реактивності біспецифічного антитіла до BCMA/CD3 з рецептором BAFF (BAFF-R) та TACI людини

Для виключення зв'язування з BAFF-R та TACI людини біспецифічні антитіла до BCMA/CD3 тестували за допомогою проточної цитометрії із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BAFF-R та TACI людини, відповідно. Крім того, клітини множинної мієломи L363 застосовували в якості позитивного контролю для зв'язування з BCMA людини. Експресію антигенів BAFF-R та TACI на поверхні клітин CHO підтверджували за допомогою двох антитіл позитивного контролю. Проточну цитометрію проводили відповідно до описаного в попередньому прикладі.

Проточний цитометричний аналіз підтвердив, що жодне з біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, не реагує перехресно з BAFF-R людини або TACI людини (див. фігуру E11).

#### Приклад E10

##### Цитотоксична активність

Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA, подібним BCMA людини, у перенаправленні ефекторних Т-клітин до цільових клітин, що експресують BCMA, аналізують у п'яти додаткових аналізах цитотоксичності *in vitro*.

1. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні стимульованих ефекторних Т-клітин людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі вивільнення хрому-51.

2. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих РВМС людини до клітин CHO, що трансфіковані BCMA людини, вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

3. Дієвість біспецифічних антитіл до BCMA у перенаправленні Т-клітин серед нестимульованих РВМС людини до лінії BCMA-позитивних пухлинних клітин (людини) вимірюють в аналізі цитотоксичності на основі FACS.

4. Для підтвердження того, що перехресно реагуючі біспецифічні антитіла до BCMA здатні до перенаправлення Т-клітин макака до клітин CHO, що трансфіковані BCMA макака, проводять аналіз цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака в якості ефекторних Т-клітин.

5. Різницю в дієвості між мономерними та димерними формами біспецифічних антитіл до BCMA визначають в аналізі вивільнення хрому-51 із застосуванням клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, у якості цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини в якості ефекторних клітин.

#### Приклад E11

Вплив стимульованих Т-клітин людини на лінію BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 (<sup>51</sup>Cr) із застосуванням лінії BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (№ ACC49 в DSMZ) у якості джерела цільових клітин та стимульованих Т-клітин людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно описаному в прикладі 8.1.

Згідно з результатами аналізів вивільнення хрому-51 зі стимульованими Т-лімфоцитами людини CD8<sup>+</sup> у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими BCMA людини, у якості цільових клітин біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, характеризуються дуже сильною цитотоксичною активністю (фігура E12 і таблиця 7).

У ході визначення зв'язування з кластерами епітопів (див. приклади 1 та 3) ідентифікували іншу групу антитіл, здатних зв'язуватися з кластерами епітопів 1 та 4 BCMA ("E1/E4"). Виявилося, що біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, хоч і характеризуються сильною цитотоксичною активністю відносно клітин CHO, трансфікованих BCMA людини, проявляють досить слабку цитотоксичність відносно лінії клітин множинної мієломи людини L363, що експресують нативний BCMA при низькій густині на клітинній поверхні (фігура E12 та таблиця 7). Не бажаючи обмежуватися конкретною теорією, автори даного винаходу вважають, що епітопи E1/E4 BCMA людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією BCMA, ніж на поверхні клітин, трансфікованих BCMA.

Таблиця 7

Значення  $EC_{50}$  [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3 (рядки 3-8), проаналізовані в 18-годинному аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому-51 ( $^{51}Cr$ ) з лінією BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 у якості джерела цільових клітин та стимульованими Т-клітинами людини  $CD8^+$  у збагачених ними фракціях у якості ефекторних клітин.

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	$EC_{50}$ [пг/мл]	Значення R-квадрата
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
8	BCMA-20	21	0,85

#### Приклад E12

Вплив нестимульованих PBMC людини на лінію BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 додатково аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням лінії BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини L363 (DSMZ, ACC49), що демонструють найбільш слабку поверхневу експресію нативного BCMA серед усіх тестованих цільових ліній для Т-клітин, у якості джерела цільових клітин та нестимульованих PBMC людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно до описаного вище (приклад 8.3).

Як спостерігали і в аналізі вивільнення хрому-51 зі стимульованими Т-лімфоцитами людини  $CD8^+$  у збагачених ними фракціях, що впливають на лінію клітин множинної мієломи людини L363, виявилось, що біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, на противагу своїй сильній цитотоксичній активності відносно клітин СНО, трансфікованих BCMA людини, у цьому випадку також були менш діючими у перенаправленні цитотоксичної активності нестимульованих PBMC до лінії клітин множинної мієломи людини L363, що експресують нативний BCMA при низькій густині на клітинній поверхні. Це узгоджується з представленою в даному документі вище теорією, тобто з тим, що епітопи E1/E4 BCMA людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією BCMA, ніж на поверхні клітин, трансфікованих BCMA. Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, характеризувалися 3-розрядними значеннями пг/мл  $EC_{50}$  у даному аналізі (див. фігуру E13 та таблицю 8).

Таблиця 8

Значення  $EC_{50}$  [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3 (рядки 3-8), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими PBMC людини в якості ефекторних клітин та лінією клітин множинної мієломи людини L363 у якості джерела цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	$EC_{50}$ [пг/мл]	Значення R-квадрата
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

Як і слід було очікувати, значення  $EC_{50}$  були більш високими в аналізах цитотоксичності з нестимульованими РВМС в якості ефекторних клітин, ніж в аналізах цитотоксичності із застосуванням стимульованих Т-клітин людини  $CD8^+$  у збагачених ними фракціях.

#### Приклад Е13

Вплив нестимульованих РВМС людини на лінію ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929

Цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням лінії ВСМА-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 (CRL-9068 в ATCC) у якості джерела цільових клітин та нестимульованих РВМС людини в якості ефекторних клітин. Аналіз проводили відповідно до описаного вище (приклад 8.3).

Результати даного аналізу з іншою лінією клітин множинної мієломи людини (тобто NCI-H929), що експресують нативний ВСМА на клітинній поверхні, підтверджують результати, одержані з лінією клітин множинної мієломи людини L363. У цьому випадку також виявилось, що біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, на протидію своїй сильній цитотоксичній активності відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА людини, є менш діючими в перенаправленні цитотоксичної активності нестимульованих РВМС до клітин множинної мієломи людини, що підтверджувало теорію про те, що епітопи E1/E4 ВСМА людини можуть мати гіршу доступність на поверхні клітин з природньою експресією ВСМА, ніж на поверхні клітин, трансфікованих ВСМА. Таку різницю в активності між цільовими клітинами, трансфікованими ВСМА, та клітинами з природньою експресією, що спостерігається у випадку зв'язуючих засобів для E1/E4, не виявляли у випадку зв'язуючих засобів для E3. Біспецифічні антитіла до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, характеризувалися 3-розрядними значеннями пг/мл  $EC_{50}$  та, отже, перенаправляли нестимульовані РВМС до цільових клітин NCI-H929 при досить прийнятних значеннях  $EC_{50}$  (див. фігуру E14 та таблицю 9).

Таблиця 9

Значення  $EC_{50}$  [пг/мл] біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3 (рядки 3-8), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з нестимульованими РВМС людини в якості ефекторних клітин та лінією клітин множинної мієломи людини NCI-H929 у якості джерела цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до ВСМА/CD3	$EC_{50}$ [пг/мл]	Значення R-квадрата
1	ВСМА-54	2604	0,99
2	ВСМА-53	2474	0,99
3	ВСМА-83	154	0,93
4	ВСМА-98	67,6	0,87
5	ВСМА-71	50,7	0,96
6	ВСМА-34	227	0,99
7	ВСМА-74	103	0,97
8	ВСМА-20	123	0,97

Як і очікувалося, значення  $EC_{50}$  були більш низькими у випадку лінії клітин множинної мієломи людини NCI-H929, що експресують ВСМА на клітинній поверхні на більш високих рівнях у порівнянні з L363.

#### Приклад Е14

Вплив Т-клітин макака на цільові клітини, що експресують ВСМА макака

На завершення, цитотоксичну активність біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3 аналізували в аналізі цитотоксичності на основі FACS із застосуванням клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, у якості цільових клітин та лінії Т-клітин макака як джерело ефекторних клітин.

Лінію Т-клітин макака 4119LnPx (Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)) застосовували в якості джерела ефекторних клітин. Мічення цільових клітин відносно клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, та аналіз цитотоксичної активності на основі проточної цитометрії здійснювали відповідно до описаного вище.

За допомогою біспецифічних антитіл до ВСМА/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, індукували ефективне знищення клітин CHO, трансфікованих ВСМА макака, Т-клітинами макака з лінії клітин 4119LnPx. У даному аналізі антитіла були досить діючими, характеризуючись значеннями пг/мл  $EC_{50}$  від 1-розрядних до низьких 2-розрядних, що підтверджувало, що дані

антитіла є досить активними в системі клітин макака. З іншого боку, біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, демонстрували значно більш слабку дієвість, характеризуючись значеннями пг/мл EC<sub>50</sub> у діапазоні від 2-розрядних до 3-розрядних (див. фігуру E15 та таблицю 10). Отже, антитіла, специфічні до E3, є у від приблизно 3 до майже 100 разів більш діючими в системі клітин макака.

Таблиця 10

Значення EC<sub>50</sub> [пг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3 (рядки 3-8), вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з лінією Т-клітин макака 4119LnPx у якості ефекторних клітин та клітинами CHO, трансфікованими BCMA макака, у якості цільових клітин.

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	EC <sub>50</sub> [пг/мл]	Значення R-квадрата
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

#### Приклад E15

Різниця в дієвості між мономерними та димерними біспецифічними антитілами до BCMA/CD3

З метою визначення відмінності в цитотоксичній активності між мономерними та димерними ізоформами окремих біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 (що має назву різниця в дієвості) проводили аналіз цитотоксичності з вивільненням хрому-51 відповідно описаному в даному документі вище (приклад 8.1) з очищеними мономерним та димерним біспецифічним антитілом до BCMA/CD3. Різницю в дієвості розраховували як співвідношення між значеннями EC<sub>50</sub> для мономерного та димерного біспецифічного антитіла. Значення різниці в дієвості для тестованих біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, становили від 0,03 до 1,2. Отже, димери, більш активні в порівнянні з їх відповідними мономерами, практично були відсутні.

#### Приклад E16

Перетворення мономерів у димери після трьох циклів замерзання/відтавання

Мономерні біспецифічні антитіла до BCMA/CD3 піддавали трьом циклам замерзання/відтавання з наступною високоефективною SEC для визначення відсоткового вмісту первісно мономерних антитіл, що перетворилися в димерні антитіла.

15 мкг мономерних антитіл доводили до концентрації 250 мкг/мл за допомогою стандартного буфера та потім заморожували при -80°C на 30 хв. з наступним розморожуванням протягом 30 хв. при кімнатній температурі. Після трьох циклів замерзання/відтавання визначали вміст димерів за допомогою HP-SEC. З цією метою аліквоти мономерних ізоформ антитіл на 15 мкг розморожували та врівноважували до концентрації 250 мкг/мл у вихідному буфері для SEC (10 mM лимонна кислота – 75 mM лізин-HCl – 4% трегалоза - pH 7,2) з наступним інкубуванням при 37°C протягом 7 днів. Колонку TSKgel G3000 SWXL (Tosoh, Токіо, Японія) для SEC високого дозволу з'єднували з Äkta Purifier 10 для FPLC (GE Lifesciences), оснащеним автоматичним пробовідбірником A905. Рухомий буфер для врівноважування колонки містив 100 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 200 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, доведені до pH 6,6. Після 7 днів інкубування у врівноважену колонку вносили розчин антитіла (15 мкг білка) та проводили елювання при швидкості потоку 0,75 мл/хв. при максимальному тиску 7 МПА. Повний прогін відслідковували при оптичному поглинанні при 280, 254 та 210 нм. Аналіз виконували шляхом інтегрування піка для сигналу при 210 нм, зареєстрованого в оцінному листу прогону у програмному забезпеченні Äkta Unicorn. Вміст димерів розраховували шляхом розподілу площі піка димерів на сумарну площу піків мономерів та димерів.

Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, характеризувалися значеннями відсоткового вмісту димерів від 0,7 до 1,1% після трьох циклів замерзання/відтавання, що вважається прийнятним. Однак, показники димеризації біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4, досягали

незадовільно високих значень, що перевищують поріг, що визначає несприятливі значення вмісту димерів як  $\geq 2,5\%$  (4,7% та 3,8%, відповідно), див. таблицю 11.

Таблиця 11

Відсотковий вміст мономерних та димерних біоспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластерами епітопів E1/E4 (рядки 1 та 2) та E3 (рядки 3-8), після трьох циклів замерзання/відтавання, визначений за допомогою високоефективної ексклюзійної хроматографії (HP-SEC).

	Біспецифічне антитіло до BCMA/CD3	Мономери [%]	Димери [%]
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

#### 5 Приклад E17

##### Термостабільність

Температурні криві плавлення визначали за допомогою диференціальної скануючої калориметрії (DSC) для визначення показників біофізичної стабільності білків, властивої біспецифічним антитілам до BCMA/CD3. Ці експерименти проводили із застосуванням обладнання VP-DSC від MicroCal LLC (Нортгемптон, Массачусетс, США). Поглинання енергії зразком, що містить біспецифічне антитіло до BCMA/CD3, реєстрували від 20 до 90°C при порівнянні зі зразком, що містив тільки буфер для складання антитіла.

Докладніше, біспецифічні антитіла до BCMA/CD3 доводили до кінцевої концентрації 250 мкг/мл у буфері для зберігання. 300 мкл одержаних розчинів білків переносили в планшет з глибокими лунками та поміщали в позицію штатива охолоджуваного автоматичного пробовідбірника в обладнанні DSC. Додаткові лунки заповнювали рухомим буфером для SEC у якості еталонного матеріалу для вимірювання. Для здійснення способу вимірювання розчин білка переносили за допомогою автоматичного пробовідбірника в капілярну колонку. Додаткову капілярну колонку заповнювали рухомим буфером для SEC у якості еталона. Нагрівання та реєстрацію теплової енергії, необхідної для нагрівання обох капілярних колонок при рівній температурі, що варіює в діапазоні від 20 до 90°C, здійснювали для всіх зразків.

Для реєстрації відповідної кривої плавлення загальну температуру зразка підвищували поетапно. При кожній температурі T реєстрували поглинання енергії зразком та еталонним буфером для складання. Відмінність у поглинанні енергії Cp (ккал/моль/°C) між зразком та еталоном наносили на графік залежно від відповідної температури. Температуру плавлення визначають як температуру при першому максимумі поглинання енергії.

Усі тестовані біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, демонстрували сприятливу термостабільність при температурах плавлення вище 60°C, більш точно від 61,62°C до 63,05°C.

#### 30 Приклад E18

Виключення інтерференції компонентів плазми крові за допомогою проточної цитометрії

Для визначення можливої взаємодії біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 з білками плазми крові людини розробили тест на інтерференцію компонентів плазми крові. З цією метою 10 мкг/мл відповідних біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 інкубували протягом однієї години при 37°C в 90% плазмі крові людини. Після цього зв'язування з клітинами CHO, що експресують BCMA людини, визначали за допомогою проточної цитометрії.

Для проточної цитометрії 200000 клітин з відповідних ліній клітин інкубували протягом 30 хв. на льоді з 50 мкл очищеного антитіла в концентрації 5 мкг/мл. Клітини двічі промивали в PBS/2% FCS, та зв'язування конструктів виявляли за допомогою антитіла миші до пента-His-мітки (Qiagen; розведеного 1:20 в 50 мкл PBS/2% FCS). Після промивання зв'язані антитіла до пента-His-мітки виявляли за допомогою кон'югованого з фікоеритрином антитіла, специфічного до Fc-гама-фрагмента (Dianova), розведеного 1:100 в PBS/2% FCS. Зразки вимірювали за допомогою проточної цитометрії на приладі FACSCanto II та аналізували за допомогою програмного забезпечення FACSDiva (обидва від Becton Dickinson).

Одержані дані порівнювали з даними в контрольному аналізі із застосуванням PBS замість плазми крові людини. Відносне зв'язування розраховували в такий спосіб:

(сигнал від зразка PBS / сигнал без засобу виявлення) / (сигнал від зразка плазми крові / сигнал без засобу виявлення).

У цьому експерименті ставало очевидним, що опосередкованого білками плазми крові значного зниження цільового зв'язування відповідних біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, не спостерігалось. Відносне значення інтерференції компонентів плазми крові було нижче величини 2 у всіх випадках, більш точно становило від  $1,29 \pm 0,25$  до  $1,70 \pm 0,26$  (при цьому величина "2" вважалася нижнім порогом для сигналів інтерференції).

#### Приклад E19

Терапевтична ефективність біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 у ксенотрансплантатних моделях пухлин людини

У день 1 дослідження самкам мишей NOD/SCID у дорсальну частину правого боку підшкірно ін'єктували  $5 \times 10^6$  клітин з лінії ракових клітин людини NCI-H929.

У день 9, коли середній об'єм пухлини досяг приблизно  $100 \text{ мм}^3$ , мишам трансплантували розмножені in vitro Т-клітини CD3<sup>+</sup> людини шляхом ін'єкції приблизно  $2 \times 10^7$  клітин у черевну порожнину тварин. Миші з контрольної групи 1, обробленої інертною речовиною (n=5), не одержували ефекторні клітини та застосовувалися в якості контролю без трансплантації для порівняння з контрольною групою 2, обробленої інертною речовиною (n=10, що одержує ефекторні клітини), для відстеження впливу Т-клітин окремо на ріст пухлини.

Обробка антитілами починалася в день 13, коли середній об'єм пухлини досяг приблизно  $200 \text{ мм}^3$ . Середній розмір пухлини в кожній групі обробки в день початку обробки статистично не відрізнявся від об'єму в будь-якій іншій групі (дисперсійний аналіз). Мишей обробляли за допомогою  $0,5 \text{ мг/кг/день}$  біспецифічних антитіл до BCMA/CD3 BCMA-98 x CD3 (група 3, n=7) або BCMA-34 x CD3 (група 4, n=6) шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 17 днів.

Пухлини вимірювали штангенциркулем в ході дослідження, та прогресування оцінювали шляхом міжгрупового порівняння об'ємів пухлин (TV). Інгібування росту пухлини T/C [%] визначали шляхом розрахунків  $TV \text{ як } T/C\% = 100 \times (\text{медіанний TV в аналізованій групі}) / (\text{медіанний TV у контрольній групі 2})$ . Результати показано в таблиці 12 та на фігурі E16.

Таблиця 12

Медіанний об'єм пухлини (TV) та інгібування росту пухлини (T/C) у дні 13-30.

Дозована група	Дані	День 13	День 14	День 15	День 16	День 18	День 19	День 21	День 23	День 26	День 28	День 30
1 Контрольна група, оброблена інертною речовиною, без Т-клітин	Медіанний TV [ $\text{мм}^3$ ]	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 Контрольна група, оброблена інертною речовиною	Медіанний TV [ $\text{мм}^3$ ]	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	Медіанний TV [ $\text{мм}^3$ ]	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	Медіанний TV [ $\text{мм}^3$ ]	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

#### Приклад E20

Виключення лізису цільових негативних клітин

Проводили аналіз лізису in vitro із застосуванням лінії BCMA-позитивних клітин множинної мієломи людини NCI-H929 та очищеними Т-клітинами при співвідношенні ефекторних та

цільових клітин 5:1 й при часі інкубування 24 години. Біспецифічні антитіла до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3 (BCMA-34 та BCMA-98), демонстрували високу дієвість та ефективність у лізисі NCI-H929. Однак, лізис не був виявлений для ліній BCMA-негативних клітин HL60 (AML/мієлобластоподібна морфологія), MES-SA (саркома матки, фібробластоподібна морфологія) та SNU-16 (карцинома шлунка, епітеліоподібна морфологія) у випадку застосування до 500 нМ відповідного антитіла.

#### Приклад E21

Індукція активації Т-клітин з різних субпопуляцій PBMC

Аналіз цитотоксичності на основі FACS (48 год.; E:T = 10:1) проводили із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та різних субпопуляцій PBMC людини (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>/CD69<sup>+</sup>) у якості ефекторних клітин. Результати (див. таблицю 13) демонструють, що ступінь активації, обумовлена за значенням EC<sub>50</sub>, перебуває по суті в тому самому діапазоні для різних аналізованих субпопуляцій PBMC.

Таблиця 13

Значення EC<sub>50</sub> [нг/мл] біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3, вимірювані в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з різними субпопуляціями PBMC людини в якості ефекторних клітин та різними лініями клітин множинної мієломи людини в якості цільових клітин.

Лінія клітин	PBMC	EC <sub>50</sub> [нг/мл]	
		BCMA-98 x CD3	BCMA-34 x CD3
NCI-H929	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	1,46	1,20
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,53	0,49
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,59	0,47
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,21	0,21
OPM-2	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	2,52	4,88
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	1,00	1,20
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	1,65	2,27
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,48	0,42
L-363	CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,54	0,62
	CD8 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	0,24	0,28
	CD4 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,35	0,34
	CD8 <sup>+</sup> /CD69 <sup>+</sup>	0,12	0,11

#### Приклад E22

Індукція вивільнення цитокінів

Аналіз цитотоксичності на основі FACS (48 год.; E:T = 10:1) проводили із застосуванням ліній клітин множинної мієломи людини NCI-H929, L-363 та OPM-2 у якості цільових клітин та PBMC людини в якості ефекторних клітин. Рівні цитокінів [пг/мл], що вивільняються, визначали при концентраціях біспецифічних антитіл, які підвищуються, до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3. Аналізували наступні цитокіни: IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN-гама. Результати показано в таблиці 14 та на фігурі E17.

Таблиця 14

Вивільнення IL-2, IL-6, IL-10, TNF та IFN- $\gamma$  [пг/мл], індуковане 2,5 мкг/мл біспецифічних антитіл до BCMA/CD3, що зв'язуються з кластером епітопів E3 (BCMA-98 та BCMA-34), в 48-годинному аналізі цитотоксичності на основі FACS з РВМС людини в якості ефektorних клітин та різними лініями клітин множинної мієломи людини в якості цільових клітин (E:T = 10:1).

	Рівні цитокінів [пг/мл]				
	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



SEQ ID NO:	Позначення	Позначення	Формат/джерело	Тип	Послідовність
1	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
2	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR2 VH	Амінокислоти	SITSGDATYYRDSVKG
3	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGfAY
4	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
5	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
6	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
7	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVVRQAPGKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH DYDGSYGfAYWGQGLTVSS
8	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPARFSGSGGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK
9	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVVRQAPGKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH DYDGSYGfAYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGGGSEIVMTQSPATLS VSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPARFSGSGGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
10	BCMA-1 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-C7-B10 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVVRQAPGKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH DYDGSYGfAYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGGGSEIVMTQSPATLS

					VSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFS GSGSGREFLTITSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPKGLEWVARI RSKYNRYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVR HGNFNSYISYWAWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTVVTQEPS LTVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGTFKFLAPG TPARFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWVFGGIGIKLTV L
11	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
12	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGDMTYRDSVKG
13	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAV
14	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
15	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
16	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
17	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAVWQGTLVTVSS
18	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPARFSGSGSGREFLTITSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK
19	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAVWQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTVVTQEPS SVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGSGREFLTITSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
20	BCMA-2 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-C7-D8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAVWQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTVVTQEPS SVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGSGREFLTITSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSE

						VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYC VRHGNFSYISYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG EPLSLVSPGGTIVLTGCGSSTGAVTSNGYNPNWWQQKPGQAPRGLIGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
21	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	
22	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGDATYYRDSVKG	
23	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAV	
24	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD	
25	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT	
26	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT	
27	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNASKNTLYLQMNLSRSEDYAVYYCVRH DYDGSYGFAVWGQGTILTVSS	
28	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLTSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGA SNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISLLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTGPGTKV DIK	
29	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNASKNTLYLQMNLSRSEDYAVYYCVRH DYDGSYGFAVWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG VSPGERVTLTSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGAASNRHTGIPARFS GSGSGTEFTLTISLLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTGPGTKVDIK	
30	BCMA-3 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-E4-B10 HL x CD3 HL	Біспцифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPKGLEWV ASITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNASKNTLYLQMNLSRSEDYAVYYCVRH DYDGSYGFAVWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG VSPGERVTLTSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLLIYGAASNRHTGIPARFS GSGSGTEFTLTISLLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTGPGTKVDIKSGGGGSEV QVLESVGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPKGLEWVA RSKYNNTYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVCR	

31	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	HGNFNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGTIVVTQEPS LTVSPGGTVTLTCGSSITGAVTSNGYNPNWVQOKPGOAPRGLIGGTFKFLAPG TPARESGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVEFGGGTKLTV L
32	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR2 VH	Амінокислоти	SHITSGDMTYRDSVKG	
33	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAY	
34	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD	
35	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT	
36	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT	
37	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWV ASHTSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSENKNTLYLQMNLSRSEDTAVYYCVRH DYVDGSYGFAYWGQGTILVTVSS	
38	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWVYQOKPGOAPRLIIYGA SNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISLSQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK	
39	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	seFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWV ASHTSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSENKNTLYLQMNLSRSEDTAVYYCVRH DYVDGSYGFAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSEINMTQSPATLS VSPGERVTLSCKASQSVGINVDWVYQOKPGOAPRLIIYGASNRHTGIPARFS GSGSGTEFTLTISLSQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
40	BCMA-4 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-E4-D8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWV ASHTSGDMTYRDSVKGRFTISRDNSENKNTLYLQMNLSRSEDTAVYYCVRH DYVDGSYGFAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSEINMTQSPATLS VSPGERVTLSCKASQSVGINVDWVYQOKPGOAPRLIIYGASNRHTGIPARFS GSGSGTEFTLTISLSQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSEV QVLESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKRGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLSRSEDTAVYYCVR HGNFNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGTIVVTQEPS LTVSPGGTVTLTCGSSITGAVTSNGYNPNWVQOKPGOAPRGLIGGTFKFLAPG	

						TPARFSGSLGGAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
41	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR1 VH	Амінокислоти		NYDMA
42	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR2 VH	Амінокислоти		SIITSGDATYYRDSVKG
43	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR3 VH	Амінокислоти		HDYYDGSYGFAY
44	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR1 VL	Амінокислоти		KASQSVGINVD
45	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR2 VL	Амінокислоти		GASNRHT
46	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	CDR3 VL	Амінокислоти		LQYGSIPFT
47	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	VH	Амінокислоти		QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAYWGQGTLLTVSS
48	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	VL	Амінокислоти		EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYG ASNRTGIPARESGSGGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTK VDIK
49	BCMA-5	BC 5G9 91-D2- B10	scFv	Амінокислоти		QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGGGSGGSEIVMTQSPASM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
50	BCMA-5 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-D2- B10 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGGGSGGSEIVMTQSPASM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSEV

51	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA QLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVR HGFNGNSIYSYWAYWGQGLTLVTVSSGGGGGGGGSGGGSQIVVTQEPS LTVSPGQITVLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGTKFLAPG TPARTSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
52	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGDMITYYRDSYKVG
53	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFA Y
54	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
55	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
56	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
57	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYYRDSYKGRFTISRDN AKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWGQGLTLVTVSS
58	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYVG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISLQSEDAFVYYCLQYGSIPFTFGPGTK VDIK
59	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYYRDSYKGRFTISRDN AKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWGQGLTLVTVSSGGGGGGGGSGGSEINMTQSPASIM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGSGTEFTLTISLQSEDAFVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
60	BCMA-6 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-D2-D8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYYRDSYKGRFTISRDN AKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWGQGLTLVTVSSGGGGGGGGSGGSEINMTQSPASIM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGSGTEFTLTISLQSEDAFVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVR

						HGNFNSYSYWA YWQGTLVTYSSGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPS LTVSPGGTIVLTCGSGTGA VTSGNPNWVQKPGQAPRGLGGTKFLAPG TPARESGSLGGKAALTL SGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVEGGGKTLTV L
61	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	
62	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGDATYYRDSVKG	
63	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFA Y	
64	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD	
65	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT	
66	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT	
67	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMSLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWQGTLVTYSS	
68	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLIYGA SNRHTGPAREFSGSGTFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK	
69	BCMA-7	BC 5G9 92-E10- B10	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMSLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWQGTLVTYSSGGSGGGSGGGSGEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCASQSVGINVDWYQKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPARF SGSGSGTFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK	
70	BCMA-7 HL x CD3 HL	BC 5G9 92- E10B10 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASHTSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMSLSRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFA YWQGTLVTYSSGGSGGGSGGGSGEIVMTQSPATL	

71	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR1 VH	Амінокислоти	SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGGTFTLITSSIQAEDEAVYYCQYGSIPFTGPGTKVDKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLEWVA RISKYNNYATYYADSVKDRFTISRDISKNTAYLQNNLKTEDTAVYYC VRHGFNYSISYWAYWGQGLTVSSGGGGGGGGGGSGQIVVTQ EPSLTVSPGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGTKFL APGTPAREFSGSLGGKAAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
72	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR2 VH	Амінокислоти	NYDMA
73	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR3 VH	Амінокислоти	SIITSGDMTYRDSVKG
74	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR1 VL	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAF
75	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR2 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
76	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	CDR3 VL	Амінокислоти	GASNRHT
77	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VH	Амінокислоти	LQYGSIPFT
78	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VL	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSNNDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYRDSVKGRFTVSRDINSKNTLYLQNNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGLTVSSGGGGGGGGGGSGQIVVTQ EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPAREFSGSGGTFTLITSSIQAEDEAVYYCQYGSIPFTGPGTKV DIK
79	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSNNDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYRDSVKGRFTVSRDINSKNTLYLQNNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGLTVSSGGGGGGGGGGSGQIVVTQ SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF



80	BCMA-8 HL x CD3 HL	BC 5G9 92-E10- D8 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти	SGSGSGTEFTLTSSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK QVQLVESGGGVQPGSRSLRLSCAASGFTFSNYDMAVVRQAPGKGLEWV ASITSGDMITYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTILYQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAWGGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSEIVMTQSPAIL SVSPGERATLSCKASQSVGNDVWYQQKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGSGTEFTLTSSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSEKNTAYLQNNLKTEDTAVYYC VRHGNFGNSIYWAWGGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSGGSGTAVVYQ EPSLTVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWWVQKPGQAPRGLIGGTGFL APGTAPRFGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKIK LTVL
81	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	NYWIH
82	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNQKTFQG
83	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	SSYYDGSLEFAS
84	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	RSSQSIIVHSNGNTYLY
85	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	RVSNRFS
86	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	FQGSTLPFT
87	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYYWHWVKQAPGORLEWIG AIYPGNSDTHYNQKFGKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTRSS YYDGSLEFASWGGQGLTVTVSS
88	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVSPGQPASISCRSSQSIIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPQLL IYRVSNRFSGVDPDRFSGSGGTFDLTKISRVEAEDGVYYCFQGSTLPFTFG QGTKLEIK
89	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYYWHWVKQAPGORLEWIG AIYPGNSDTHYNQKFGKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTRSS YYDGSLEFASWGGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSDIVMTQTPLSLSVS PGQPASISCRSSQSIIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPQLLIYRVSNRFSVPDR FSGSGGTFDLTKISRVEAEDGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIK

90	BCMA-9 HL x CD3 HL	BC H1 38-D2-A4 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFQGVKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAIYYCTRSS YYDGSLEFASWGQGTILVTVSSGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLVSS PGQPASISCRSSQSVHSNGNTLYWYLQKPGQPLLIRYVSNRFSGVDPDR FSGSGGTDFTLKISRVEADYGVYYFCQGTLPFTFGQGTKEIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKAYAMNWVRQAPGKLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTIRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAIYY CVRHGFNGSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGQTIVYT QEPHLTVSPGGTVTLTCGSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFK LAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYCVLWYSNRWVFGGT KLTVL
91	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR1 VH	Амінокислоти	NYWHI
92	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR2 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNQKFQG
93	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR3 VH	Амінокислоти	SSYYDGSLEFAS
94	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR1 VL	Амінокислоти	RSSQSIVHSNGNTLY
95	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR2 VL	Амінокислоти	RVSNRFS
96	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	CDR3 VL	Амінокислоти	FQGSHPFT
97	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFQGVKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAIYYCTRSS YYDGSLEFASWGQGTILVTVSS
98	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLVSPGQPASISCRSSQSVHSNGNTLYWYLQKPGQPLL IRVSNRFSGVDPDRFSGSGTDFTLKISRVEADYGVYYFCQGSHPFTFG QGTKLEIK
99	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFQGVKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAIYYCTRSS YYDGSLEFASWGQGTILVTVSSGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLVSS PGQPASISCRSSQSVHSNGNTLYWYLQKPGQPLLIRYVSNRFSGVDPDR FSGSGGTDFTLKISRVEADYGVYYFCQGSHPFTFGQGTKEIK
100	BCMA-10 HL x CD3 HL	BC H1 38-D2-F12 HL x CD3 HL	Біспецифічна	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFQGVKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAIYYCTRSS

			молекула		YYDGSLEFASWGQGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIVNMTQPLSLSVSPQAPASISCRSSQSIHSHNGNTLYWYLOKPGQPOLLIVRSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHPFTFGQGTLEKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVROAPKRGLEWVARIRSKYNTNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTATLQMNLIKTEDTAVYYCVRHGNGNSVSYWYWGQGTILVTSSGGGGGGGGGGGSGQTVVTCQPSLTVSPGGTIVLTCSGSTGAVTSGNYPNWWVQKPGQAPRGILGIGTIKFLAPGTAPRTFSGSLGGAALILSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
101	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	NYWIIH
102	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNQKFGQ
103	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	SSYYVDGSLFAS
104	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSIHSHNGNTLY
105	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	RVSNRFS
106	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	FQGSTLPPT
107	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGQKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGTILVTSS
108	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLVTGQQAISCKSSQSIHSHNGNTLYWYLOKPGQPOLLIVRSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTLEIK
109	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGQKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIVNMTQPLSLSVTPGQQAISCKSSQSIHSHNGNTLYWYLOKPGQPOLLIVRSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTLEIK
110	BCMA-11 HL x CD3 HL	BC H1 38-C1-A4 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYWHWVKQAPGQRIEWIGAIYPGNSDTHYNQKFGQKVTITRDTASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTRSSYYDGSLEFASWGQGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIVNMTQPLSLSVTPGQQAISCKSSQSIHSHNGNTLYWYLOKPGQPOLLIVRSNRFSGVPDR

						RFSGSGSDTDLKISRVEAEDVGYYCFQGSTLPFTFGQGTKLKESGGG GSEYQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLF WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDSKNTAYLQNNLKTEDTAV YYCVRHGNFNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTV VTQPSLTVSPGTVTLTGGSTGAVTSGNTPNWVQKPGQAPRGLGGT KFLAPGTPARESGSLGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFEFG GTKLTVL
111	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR1 VH	Амінокислоти		NYWH
112	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR2 VH	Амінокислоти		ATYPGNSDTHYNQKTFQG
113	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR3 VH	Амінокислоти		SSYYDGSIFAS
114	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR1 VL	Амінокислоти		KSSQSIVHSNGNTYLY
115	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR2 VL	Амінокислоти		RVSNRFS
116	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	CDR3 VL	Амінокислоти		FQGSHPPT
117	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VH	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNTYWHWVKOAPGORLEWIG ATYPGNSDTHYNQKTFQGVTTITRDTASATAYMEISSTEDTAVYYCTRSS YYDGSLEASWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGGSDIVMTQPLSLSVT PQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLOKPGQPQLLIYRVSNRFSVPD RFSGSGSDTDLKISRVEAEDVGYYCFQGSHPFTFGQGTKLK
118	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VL	Амінокислоти		DIVMTQPLSLSVTPGQQAISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLOKPGQPQL LIYRVSNRFSVPDRFSGGSDTDLKISRVEAEDVGYYCFQGSHPFTFG QGTKLK
119	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	scFv	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNTYWHWVKOAPGORLEWIG ATYPGNSDTHYNQKTFQGVTTITRDTASATAYMEISSTEDTAVYYCTRSS YYDGSLEASWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGGSDIVMTQPLSLSVT PQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLOKPGQPQLLIYRVSNRFSVPD RFSGSGSDTDLKISRVEAEDVGYYCFQGSHPFTFGQGTKLKESGGG GSEYQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLF
120	BCMA-12 HL x CD3 HL	BC H1 38-C1-F12 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNTYWHWVKOAPGORLEWIG ATYPGNSDTHYNQKTFQGVTTITRDTASATAYMEISSTEDTAVYYCTRSS YYDGSLEASWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGGSDIVMTQPLSLSVT PQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLOKPGQPQLLIYRVSNRFSVPD RFSGSGSDTDLKISRVEAEDVGYYCFQGSHPFTFGQGTKLKESGGG GSEYQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLF

121	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	WV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDSKNTAYLQMNNLKTEDTAV YYCVRHGNEFGNSYISYWAYWGQGTILVTYSSGGGGGGGGGGGSGQTV VTQPSLITVSPGGTITLTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGIPARFSGSLGGAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
122	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	NYWIH
123	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNQKFGQ
124	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	SSYYDGSLEFAS
125	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KSSQSIVHSNGNTVLY
126	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	RVSNRFS FQGSTLPFT
127	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLITDTSASTAYMELSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSLEFASWGQGTILVTYSS
128	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQPLSLSVTPGQQAISCKSSQSIVHSNGNTVLYWYLQKPGQPPOL LIYRVSNRFSGVPRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYYCFQGSTLPFTF GQGTKLEIK
129	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLITDTSASTAYMELSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSLEFASWGQGTILVTYSSGGGGGGGGGGGSDIVMTQPLSL VTPGQQAISCKSSQSIVHSNGNTVLYWYLQKPGQPPQLIYRVSNRFSGV PRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYYCFQGSTLPFTFQGTKLEIK
130	BCMA-13 HL x CD3 HL	BC H1 39-B2-A4 HL x CD3 HL	Біоіденфічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLITDTSASTAYMELSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSLEFASWGQGTILVTYSSGGGGGGGGGGGSDIVMTQPLSL VTPGQQAISCKSSQSIVHSNGNTVLYWYLQKPGQPPQLIYRVSNRFSGV PRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYYCFQGSTLPFTFQGTKLEIKSGG GGSEQLVESGGGLVQPGSLKISCASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDSKNTAYLQMNNLKTEDTAV YYCVRHGNEFGNSYISYWAYWGQGTILVTYSSGGGGGGGGGGGSGQTV

						VTQPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWNVQOKPGQAPRGLGGT KFLAPGTPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GKLLTVL
131	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR1 VH	Амінокислоти		NYWH
132	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR2 VH	Амінокислоти		AIYPGNSDTHYNQKFGQ
133	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR3 VH	Амінокислоти		SSYYDGSILFAS
134	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR1 VL	Амінокислоти		KSSQSIVHSNGNTYLY
135	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR2 VL	Амінокислоти		RVSNRFS
136	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	CDR3 VL	Амінокислоти		FQGSHPPT
137	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VH	Амінокислоти		QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLTDTASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSILFASWGQGTLVTVSS
138	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VL	Амінокислоти		DIVMTQTPLSLSVTPGQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQL LIYRVSNRFSGVPRFSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHPPTF GQGTLKLEIK
139	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	scFv	Амінокислоти		QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLTDTASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSILFASWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLS VTPGQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLIYRVSNRFSGV PDRFSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHPPTFQGQTKLEIK
140	BCMA-14 HL x CD3 HL	BC H1 39-B2-F12 HL x CD3 HL	Білецифрічна молекула	Амінокислоти		QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSKASGYTFITNYWHWVKQAPGORLEWM GAIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLTDTASTAYMELSSLRNEDTAVYYCTR SSYYDGSILFASWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLS VTPGQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLIYRVSNRFSGV PDRFSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHPPTFQGQTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGSLKISCASGFITENKYAMNWVROAPKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAV YYCYVRHGFNFSYISYWAYWVQGGTLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTV VTQPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWNVQOKPGQAPRGLGGT KFLAPGTPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG

141	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	GTKLTVL
142	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	SYWIH
143	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNKQFQG
144	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	SSYYVDGSLFAD
145	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KSSQSIVHSNGNTYLY
146	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	RVSNRFS
147	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VH	Амінокислоти	FGSTLPTFT QVQLVQSGAEVKKPGTISVKVSKASGYTFTSYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNKQFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCTRSS YYDGSLEFADWGQGTLVTVSS
148	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLVTPGQPAISICKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPQLL IYRVSNRFSVPDRFSGSGSDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSGLTPFTFG QGTRLEIK
149	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	seFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGTISVKVSKASGYTFTSYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNKQFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCTRSS YYDGSLEFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGGGSDIVMTQTPLSLV TPGQPAISICKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPQLLIYRVSNRFSGVDP RFSGSGSDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSGLTPFTFGQGTRLEIK
150	BCMA-15 HL x CD3 HL	BC H1 39-C9-A4 HL x CD3 HL	Біспецифічна Молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGTISVKVSKASGYTFTSYWHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNKQFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCTRSS YYDGSLEFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGGGSDIVMTQTPLSLV TPGQPAISICKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPQLLIYRVSNRFSGVDP RFSGSGSDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSGLTPFTFGQGTRLEIKSGGG GSEVQLVPSGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLLE WVARRISKNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGNFNGSYISYWAYWGQGTILTVSSGGGGSGGGGGSGGGGSQIV VTQEPSLTVSPGGTIVLTCSGSITGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRGILGGT KFLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRRWVEGG GTKLTVL

151	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR1 VH	Амінокислоти	SYVTH
152	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR2 VH	Амінокислоти	AIYPGNSDTHYNQKFG
153	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR3 VH	Амінокислоти	SSYYDGSLEAD
154	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSIHNSNGNTYLY
155	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR2 VL	Амінокислоти	RVSNRFS
156	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	CDR3 VL	Амінокислоти	FQGSLLPFT
157	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGTISKVCKASGYTFTSYWHHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCTRSS YYDGSLEADWGQGLTVTSVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV
158	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VL	Амінокислоти	TPGQPASISCKSSQSIHNSNGNTYLYWYLQKPGQPLLIVRSNRFSGVDP RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYYCFQGSLLPFTFGQGTLEIK
159	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGTISKVCKASGYTFTSYWHHWVKQAPGQRLIEWIG AIYPGNSDTHYNQKFGQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCTRSS YYDGSLEADWGQGLTVTSVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV
160	BCMA-16 HL x CD3 HL	BC H1 39-C9-F12 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	TPGQPASISCKSSQSIHNSNGNTYLYWYLQKPGQPLLIVRSNRFSGVDP RFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGYYCFQGSLLPFTFGQGTLEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGLTVTSVSSGGGGGGGGGGGGGSGQTV VTQEPSTVSPGGTITLTCSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARESGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGG GTKLITVL
161	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA



162	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIYADSVKGG
163	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLEFDY
164	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGSINYLN
165	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
166	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYDISSYT
167	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLEFDYWQGTLTVSS
168	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITTCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFGSGGSDTYTLTISSLQPEDEAFATYYCQYDISSYTFGGGTLK LEIK
169	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLEFDYWQGTLTVSSGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITTCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGGSDTYTLTISSLQPEDEAFATYYCQYDISSYTFGGGTLKLEIK
170	BCMA-17 HL x CD3 HL	BC C3 33-D7-E6 HL x CD3 HL	Бісперифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLEFDYWQGTLTVSSGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITTCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGGSDTYTLTISSLQPEDEAFATYYCQYDISSYTFGGGTLKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAITYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYCVR HGNEFNYSIYWAWWGQGLTVSSGGSGGGSGGGGSGGQITVVTQEPS LTVSPGGITVLTTCGSSTGAVTSGNYPNWVYQOKPGQAPRGLIGGTLKLA TPARFSGSLLGKKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLIV L
171	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
172	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIYADSVKGG

[illegible]

181	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYVCVRH GYDGYHILFDYWGGQTLVTVSS
182	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYVCVRH GYDGYHILFDYWGGQTLVTVSS	
183	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYYDGYHILFDY	
184	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNYLN	
185	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLSQS	
186	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYDISSYT	
187	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYVCVRH GYDGYHILFDYWGGQTLVTVSS	
188	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYT SNLSQGVPSRFSGSGGTDYTLTISSLQPEDEAFYYCQQYDISSYTFGGQTK LEIK	
189	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYVCVRH GYDGYHILFDYWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSNLSQGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDEAFYYCQQYDISSYTFGGQTKLEIK	
190	BCMA-19 HL x CD3 HL	BC C3 33-F8-E6 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYVCVRH GYDGYHILFDYWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITCRASQGISNYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSNLSQGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDEAFYYCQQYDISSYTFGGQTKLEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYYAMNWVRQAPGKGLEWVARL RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNKLKTEDTAVYVCVR HGFNFSYISYAWWGQTLVTVSSGGGGGGGGGGGSGGGSQIVTVQEPS LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSNGYNPWWYQOKPGQAPRGLIGGTIKFLAPG TPARFSGSLLGKKAALTLGVQPEDEAFYYCVLWYSNRWVFGGQTKLTV L	
191	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	

192	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIFYADSVKGG
193	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
194	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNVLN
195	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
196	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	CDR3 VL	Амінокислоти	MGQTISST
197	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVROAPGKGLVWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSS
198	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVSGDRVTITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGGTIDYTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTK LEIK
199	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVROAPGKGLVWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTIDYTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTKLEIK
200	BCMA-20 HL x CD3 HL	BC C3 33-F8-E6B1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVROAPGKGLVWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTITCRASQGISNVLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTIDYTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPQGGSLRLSCAASGFTFSNFWVWVROAPGKGLVWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS LTVSPGGTITLTCGSSGTGAVTSNYPNWVQQKPGQAPRLIGGKFLAPG TPAREFSGSLGGKAALTLTSGVQPEDEAEYCYVWVWVWVFGGGTKLTV L
201	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
202	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIFYADSVKGG

203	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
204	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNYLN
205	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
206	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYDISSYT
207	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGSRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTTGADHAIYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGQGLTVVSS
208	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGRVTISCRASQGISNLYLNWYQOKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRISGSGSDYTLTISLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTK LEIK
209	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGSRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTTGADHAIYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGQGLTVVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVTISCRASQGISNLYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGSGDTYTLTISLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
210	BCMA-21 HL x CD3 HL	BC C3 33-F9-E6 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPQGSRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTTGADHAIYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGQGLTVVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVTISCRASQGISNLYLNWYQOKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGSGDTYTLTISLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPQGSRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDNKNTAYLQMNKLTEDTAVYYCVR HGNFGNSYSYWAYWGQGLTVVSSGGGGGGGGGGSGQIVVTOEPS LTVSPGDTVLTCSSTGAVTSNYPNPNWYQOKPGAPRGLIGGTKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
211	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
212	BCMA-22	BC C3 33-F9-	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTTGADHAIYAESVKG

		E6B1-E					
213	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	CDR3 VH	Амінокислоти		HGYDGYHLFDY	
214	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	CDR1 VL	Амінокислоти		RASQGISNYLN	
215	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	CDR2 VL	Амінокислоти		YTSNLQS	
216	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	CDR3 VL	Амінокислоти		MGQTISSTYT	
217	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	VH	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDLSRSEDIAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTILVTVSS	
218	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	VL	Амінокислоти		DIQMTQSPFSLASVGDRTVISCRAAQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGGTIDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTK LEIK	
219	BCMA-22	BC C3 33-F9- E6B1-E	scFv	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDLSRSEDIAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGGSDIQMTQSPSLS ASVGDRTVISCRAAQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLNLSGVPSPFS GSGGTIDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK	
220	BCMA-22 HL x CD3 HL	BC C3 33-F9- E6B1-E HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDLSRSEDIAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGGSDIQMTQSPSLS ASVGDRTVISCRAAQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLNLSGVPSPFS GSGGTIDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLVWARI RSKYNNAATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSIYSYWAYWGQGTILVTVSSGGSGGGSGGGGQIVVTQEPS LTVSPFGGIVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGKFLAPG	

						TPARISGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYCVLWYSNRWVGGGTLKLV L
221	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
222	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGADHAIFYADSVKG
223	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
224	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNYLN
225	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLOS
226	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	CDR3 VL	Амінокислоти	MGQTISST
227	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGLVTVSS
228	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGGTDFLTITSSLPQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGQGT LEIK
229	BCMA-23	BC C3 E6B1	33-F10-	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFLTITSSLPQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGQGTLEIK
230	BCMA-23 HL x CD3 HL	BC C3 E6B1 HL x CD3 HL	33-F10-	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGADHAIFYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFLTITSSLPQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGQGTLEIKSGGGGSEV

231	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	QLVESGGGLVQPGSGLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLIEWVARI RSKNYNYATYYADSVKDRFTSRDSSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVIR HGNFGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPS LTVSPGGTIVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTLKFLAPG TPARFSGLLGGKAALILSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRRWVYFGGGLKTLTV L
232	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	DYYIN
233	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	WTFASGNSEYNQKFTG
234	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	LYDYDWDYEDV
235	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYILH
236	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	KVSNRF'S
237	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VH	Амінокислоти	AETSHVPWT
238	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VL	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTIMTRDTSSTAYAMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWDYEDVWGQGTMTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDINMTQTPISLS VTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYILHWYLQKPGQSPQLLYKYSNRFSGV LPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETISHVPWTFQGQTKLEIK EGQGTKLEIK
239	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTIMTRDTSSTAYAMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWDYEDVWGQGTMTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDINMTQTPISLS VTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYILHWYLQKPGQSPQLLYKYSNRFSGV LPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETISHVPWTFQGQTKLEIK
240	BCMA-24 HL x CD3 HL	BC B6 64-H5-A4 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTIMTRDTSSTAYAMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWDYEDVWGQGTMTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDINMTQTPISLS VTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYILHWYLQKPGQSPQLLYKYSNRFSGV LPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETISHVPWTFQGQTKLEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGSGLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL IEWVARISKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSSKNTAYLQMNLLKTEDTAVY



						VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGITLVTSGGGGSGGGGGGSGQT VVTQEPSTLVSPGGTIVTLTCGSSTGAVTSGNYPNPNWVQQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVYFG GGTKLTVL
241	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN	
242	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG	
243	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
244	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH	
245	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
246	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	CDR3 VL	Амінокислоти	LTTSHPVPT	
247	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKPGASVKVCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSLRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSS	
248	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VL	Амінокислоти	DIVMTQPLSLSVTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSINRFGVYDPDRFSGSGGTDFTLKINRVEAEDVGYYCLTTSHVPWT FGQGTKLEIK	
249	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKPGASVKVCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSLRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGSGGGGGGGSDIVMTQPLSL VTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSINRFGV PDRFSGSGGTDFTLKINRVEAEDVGYYCLTTSHVPWTFGQGTKLEIK	
250	BCMA-25 HL x CD3 HL	BC B6 64-H5-H9 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKPGASVKVCKASGYSPDYINWVROAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSLRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGSGGGGGGGSDIVMTQPLSL VTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSINRFGV PDRFSGSGGTDFTLKINRVEAEDVGYYCLTTSHVPWTFGQGTKLEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDSKNTAYLQMNILKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGITLVTSGGGGSGGGGGGSGQT VVTQEPSTLVSPGGTIVTLTCGSSTGAVTSGNYPNPNWVQQKPGQAPRGLIGG	

						TKFLAPGTPARTSGSLGGKAAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFG GGTKLTVL
<b>251</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR1 VH	Амінокислоти		DYYIN
<b>252</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR2 VH	Амінокислоти		WYFASGNSEYNQKFTG
<b>253</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR3 VH	Амінокислоти		LYDYDWYFDV
<b>254</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR1 VL	Амінокислоти		KSSQSLVHSNGNTYLH
<b>255</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR2 VL	Амінокислоти		KVSNRF'S
<b>256</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	CDR3 VL	Амінокислоти		AETSHVPWT
<b>257</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VH	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS
<b>258</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VL	Амінокислоти		DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LWKVSNRFSGVDPDRFSGSGGIDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWT FGQGTKLEIK
<b>259</b>	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	scFv	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLS VTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLWKVSNRFSGV PDRFSGSGGIDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK
<b>260</b>	BCMA-26 HL x CD3 HL	BC B6 65-B5-A4 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLS VTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLWKVSNRFSGV PDRFSGSGGIDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYCVRHGNFGNSYISYAWWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGOT VVTQEPSTVSPGQTVTLTCSGSTGAVTSNGNYPNWVQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARTSGSLGGKAAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFG GGTKLTVL

261	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVYSS
262	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR2 VH	Амінокислоти	WTFASGNSEYNQKFTG	
263	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
264	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSNGNTYLH	
265	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
266	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	CDR3 VL	Амінокислоти	LTTSHPVPT	
267	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVYSS	
268	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVTPGPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSINRFGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWT FGQGTKLEIK	
269	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VTPGPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSINRFGV PDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLEIK	
270	BCMA-27 HL x CD3 HL	BC B6 65-B5-H9 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VTPGPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSINRFGV PDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWNVRQAPGKGL EWVARISKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDSKNTAYLOMNNLKTEDTA VYYCVRIHGNFNSYISYAWYWGQGTLYTVSSGGGGGGGGGGGGGSGT VVTQEPSTLVSPGGTIVLTCSGSGTAVTSGNYPNWNVQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKAAALTL.SGVQPEDEAEAYCYVWYSNRWVFG GGTKLTVL	
271	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN	

272	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG
273	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
274	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSGNGTYLH
275	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
276	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	AETSHVPWT
277	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSPDYINWVWROAPGQGLEWM GWYFAEAGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS
278	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPISLSPGQPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYVLPKPGQSPQL LIYKVSNRFSVPDRFSGSGGTDFILKISRVEAEDVGYYCAETSHVPWT FGQGTKLEIK
279	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSPDYINWVWROAPGQGLEWM GWYFAEAGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPISLS VSPGPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYVLPKPGQSPQLLIYKVSNRFSGV PDRFSGSGGTDFILKISRVEAEDVGYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK
280	BCMA-28 HL x CD3 HL	BC B6 65-H7-A4 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSPDYINWVWROAPGQGLEWM GWYFAEAGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPISLS VSPGPASISCKSSQSLVHSGNGTYLHWYVLPKPGQSPQLLIYKVSNRFSGV PDRFSGSGGTDFILKISRVEAEDVGYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNHWVWROAPGKGL EWVARISKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGGGSGT VVTQEPSTLVSPGQGTITLTCGSGTGAVTSGNYPNWWVQKPGQAPRGIGG TKFLAPGTPARESGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFG GGTKLTVL
281	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYN
282	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG

283	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
284	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH
285	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
286	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	CDR3 VL	Амінокислоти	LTTSHPVPT
287	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGGGLEWM GWYFASGNSYINQKFTGRVTMTIRDTSSSTAYMELSSRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSS
288	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVSPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSNRFSGVPRFSGSGGTDTLTKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPVPT FGQGTKLEIK
289	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGGGLEWM GWYFASGNSYINQKFTGRVTMTIRDTSSSTAYMELSSRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VSPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGV PRFSGSGGTDTLTKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPVPTFGQGTKLEIK
290	BCMA-29 HL x CD3 HL	BC B6 65-H7-H9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVRQAPGGGLEWM GWYFASGNSYINQKFTGRVTMTIRDTSSSTAYMELSSRSEDYAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VSPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGV PRFSGSGGTDTLTKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPVPTFGQGTKLEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYIQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGQT VVTQEPSTVSPGGTIVLTCSSTGAVTSNGYNPNWYQKPGQAPRGGLGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRVWFG GGTKLTVL
291	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
292	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSYINQKFTG
293	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV

294	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH
295	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
296	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	AETSHVPWT
297	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSEFDPYINWVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTNTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS
298	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSTPGEPAISCKSSQSLVHSNGNTYLHWLQKPGQSPQL LIYKVSNRFSGVPRFSGSGGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWT FGQGTKLEIK
299	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSEFDPYINWVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTNTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VTPGEPAISCKSSQSLVHSNGNTYLHWLQKPGQSPQLIYKVSNRFSGV PDRFSGSGGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIK
300	BCMA-30 HL x CD3 HL	BC B6 65-H8-A4 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSEFDPYINWVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTNTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSL VTPGEPAISCKSSQSLVHSNGNTYLHWLQKPGQSPQLIYKVSNRFSGV PDRFSGSGGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGFNFGNSYISYAWWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGT VVTQEPSTVSPGGTVLTGSGSTGAVTSNGYNPNWVQKPKQAPRGLIGG TKFLAPGTTPARFSGSLGKGAAALTLSGVQPEDEAEYCYCWLWYSNRWVFG GGTKLITVL
301	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
302	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG
303	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
304	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH

305	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
306	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	CDR3 VL	Амінокислоти	LTTSHPWT	
307	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDPYINWVVRQAPQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSS	
308	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VL	Амінокислоти	DIVMTQIPLSLVTPGEPASICKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LYKVSNRFSGVPRFSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPWT FGQGTKLEIK	
309	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	seFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDPYINWVVRQAPQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLS VTPGEPASICKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKVSNRFSGV PRFSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPWTFGQGTKLEIK	
310	BCMA-31 HL x CD3 HL	BC B6 65-H8-H9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDPYINWVVRQAPQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLS VTPGEPASICKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKVSNRFSGV PRFSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHPWTFGQGTKLEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTENKYAMNWVRQAPGKGL EWVARISKYNNYATYYADSVKDRFTISDDSKNTAYLQMNLLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGSGQT VVTQEPSTVSPGGITVLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQKPKQAPRGLIGG TKLAPGTPARESGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYCVLWYSNRWVFG GGTKLITVL	
311	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH	
312	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPYGYHAYNEKFGQ	
313	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDTDVLDY	
314	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNYLN	
315	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT	

316	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT	QQQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYGYHAHNEKFOGRATMTSDTSTVYMESSLRSEDYAVYYCARD GYRDTVDLDYWGQGLVTVSS
317	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VH	Амінокислоти		DIQMTQSPSSLASLGRVTITCQASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYT SRLHTGVPSPRFGSGGTDFTFTISLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGGGTK VEIK
318	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VL	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYGYHAHNEKFOGRATMTSDTSTVYMESSLRSEDYAVYYCARD GYRDTVDLDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL ASLGRVTITCQASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSLRHTGVPSPRFS GSGGTDFTFTISLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGGGTKVEIK
319	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	scFv	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYGYHAHNEKFOGRATMTSDTSTVYMESSLRSEDYAVYYCARD GYRDTVDLDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL ASLGRVTITCQASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSLRHTGVPSPRFS GSGGTDFTFTISLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGGGTKVEIK
320	BCMA-32 HL x CD3 HL	BC A7 27-A6-G7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYGYHAHNEKFOGRATMTSDTSTVYMESSLRSEDYAVYYCARD GYRDTVDLDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL ASLGRVTITCQASQDISNLYNWYQKPKGAPKLLIYYTSLRHTGVPSPRFS GSGGTDFTFTISLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGGGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMINWVRQAPGKLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDYAVYYC VRHGFNGSYISYWAYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGGGGQIVVTQ EPQLTVSPGGTVTLTCGSSGTAVTSGNYPNWVQKPKGAPRGLIGGKFL APGTPARFSGSLGGKAALTLGGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
321	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR1 VH	Амінокислоти	HHHH	
322	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPDGWDYNEKFQG	
323	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDAVDLDY	
324	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNYLN	
325	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT	
326	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT	



327	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYDGVGDNFKFQGRATMTSDTSTSTVYMESSLRSRSEDYAVYYCAR DGYVRDADVLVDYWGQTLTVSS
328	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VL	Амінокислоти	DQMTQSPSSLSASLGDRVTTTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGGTDFITISLQEQEDIATYYCQQGNLTPWTFGQGTK VEIK
329	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYDGVGDNFKFQGRATMTSDTSTSTVYMESSLRSRSEDYAVYYCAR DGYVRDADVLVDYWGQTLTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL SASLGDRVTTTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRF SGSGGTDFITISLQEQEDIATYYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIK
330	BCMA-33 HL x CD3 HL	BC A7 27-A6-H11 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYDGVGDNFKFQGRATMTSDTSTSTVYMESSLRSRSEDYAVYYCAR DGYVRDADVLVDYWGQTLTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL SASLGDRVTTTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRF SGSGGTDFITISLQEQEDIATYYCQQGNLTPWTFGQGTKVEIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFKYAMNWVRQAPGKLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAVIQMNNLKTEDTAVYY CVRHGFNGSYISYWAYWGQTLTVSSGGGGGGGGGGSGGSGQIVVT QEPSTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGIGGTFK LAPGTPARESGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGGT KLTVL
331	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
332	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR2 VH	Амінокислоти	YNPYPGYHAYNEKFQG
333	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYVRDITDVLVDY
334	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNLYN
335	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
336	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNLTPWT
337	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYGHAHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMESSLRSRSEDYAVYYCARD

338	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VL	Амінокислоти	GYRDTDVLDYWGQGLVTVSS DIQMTQSPSSLSASVGRVITTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHGVPSRFSGSGTDFTFTSSLEPEDIATYYCQQGNITLPWTFGGQGIK VEIK
339	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTHHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYPGYHAYNEKFGQGRATMTSDTSTVYMELSLRSEDTAVYYCARD GYRDTDVLDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVITTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYTSLRHTGVPSRFS GSGGTDFTFTSSLEPEDIATYYCQQGNITLPWTFGGQGIKVEIK
340	BCMA-34 HL x CD3 HL	BC A7 27-C4-G7 HL x CD3 HL	Біоідефічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTHHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYPGYHAYNEKFGQGRATMTSDTSTVYMELSLRSEDTAVYYCARD GYRDTDVLDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVITTCQASQDISNLYNWYQOKPGKAPKLLIYYTSLRHTGVPSRFS GSGGTDFTFTSSLEPEDIATYYCQQGNITLPWTFGGQGIKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTENKYAMNWVRQAPGKGLEWVAR RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYAWYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGSGQTVVTOEPS LTVSPGGTVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGAALTLGVPQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
341	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
342	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPYDGVGDYNEKIQG
343	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDAVDLDY
344	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNLYN
345	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
346	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNITLPWT
347	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTHHHHWVRQAPGQGLEWMG YINPYDGVGDYNEKFGQGRATMTSDTSTVYMELSLRSEDTAVYYCAR DGYRDAVDLDYWGQGLVTVSS

348	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITTCQASQDISNLYLNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIAITYCQQGNLTPWTFGGGTK VEIK
349	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVROAPGQGLEWMG YINPYDGVGDNFKFQRAIMTSDTSTVYMEISLRSDETAIVYCAR DGYRDAVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGDRTVITTCQASQDISNLYLNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIAITYCQQGNLTPWTFGGGTKVEIK
350	BCMA-35 HL x CD3 HL	BC A7 27-C4-H11 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVROAPGQGLEWMG YINPYDGVGDNFKFQRAIMTSDTSTVYMEISLRSDETAIVYCAR DGYRDAVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGDRTVITTCQASQDISNLYLNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIAITYCQQGNLTPWTFGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVROAPGKLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDKNTAYLQNNLKTEDTAIVYC VRHGNFNSISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQTIVTQ EPSTLVSPGGTIVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGKFL APGTPARFSGSLGKKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRVWVFGGGTK LTVL
351	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
352	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR2 VH	Амінокислоти	YNPYPGYHAYNQKFGQ
353	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDTVDLDY
354	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNLYN
355	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
356	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNLTPWT
357	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHHHWVROAPGQGLEWMG YINPYPGYHAYNQKFGQRTMTIRDKSTVYMEISLRSDETAIVYCAR DGYRDTVDLDYWGQGTLLVTVSS
358	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITTCQASQDISNLYLNWYQOKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLEPEDIAITYCQQGNLTPWTFGGGTK

359	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	scFv	Амінокислоти	VEIK QVQLVQSGAKVVKPGASVKVSCKASGYTFINHHHWVROKPGQGLEWMG YINPYGYHAYNQKFGQGRVTMTDRDKSTSTVYMEISSLTSEDYAVYYCAR DGYRDTVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGDRTVITTCQASQDISNVLNYYQOKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSRF SGSGGTIDYSTFTISLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGQTKVEIK
360	BCMA-36 HL x CD3 HL	BC A7 15-H2-G7 HL x CD3 HL	Білесцифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAKVVKPGASVKVSCKASGYTFINHHHWVROKPGQGLEWMG YINPYGYHAYNQKFGQGRVTMTDRDKSTSTVYMEISSLTSEDYAVYYCAR DGYRDTVDLDYWGQGTLLVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGDRTVITTCQASQDISNVLNYYQOKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSRF SGSGGTIDYSTFTISLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGQTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLYQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMKMWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYC VRHGFNGSYISYWAYWQGTLTVSSGGGGSGGGGGSGGSGQTIVTQ EPSLTVSPGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQOKPQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKIK LTVL
361	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
362	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPYDGGWDYNNQKFGQ
363	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDADVDLY
364	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNVLN
365	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
366	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT
367	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAKVVKPGASVKVSCKASGYTFINHHHWVROKPGQGLEWMG YINPYDGGWDYNNQKFGQGRVTMTDRDKSTSTVYMEISSLTSEDYAVYYCAR DGYRDADVDLYWGQGTLLVTVSS
368	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLASASVGDRTVITTCQASQDISNVLNYYQOKPGRAPKLLIYYT SRLHTGVPSRFSGSGGTIDYSTFTISLQPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGQTK VEIK

369	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAKVIRPGASVKYSCKASGYTFINHHHWVRQKPGQGLEWVMG YINPYDGDYDYNQKFGQGRVTMTDRKSTSTVYMESSLTSEDYAVYYCAR DGYRDADVDLYWGQGTLLVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGRVTITTCQASQDISNLYNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSTRF SGSGGTIDYSFTISSLQPEDIAITYCQCGNTLPWTFGGGTKEIK
370	BCMA-37 HL x CD3 HL	BC A7 15-H2-H11 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAKVIRPGASVKYSCKASGYTFINHHHWVRQKPGQGLEWVMG YINPYDGDYDYNQKFGQGRVTMTDRKSTSTVYMESSLTSEDYAVYYCAR DGYRDADVDLYWGQGTLLVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSL SASVGRVTITTCQASQDISNLYNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVPSTRF SGSGGTIDYSFTISSLQPEDIAITYCQCGNTLPWTFGGGTKEIKSGGGSE VOLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDKNTAYLQMNILKTEDYAVYYC VRHGFNGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGSGGGGGSGQTIVTQ EPSLTVSPGGTIVLTCGSSITGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGIGGTKEIK APGTPARFSGSLLGGKAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRRWVFGGGTIK LTVL
371	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
372	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPYPGYHAYNQKFGG
373	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDITDVLIDY
374	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNLYN
375	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
376	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT
377	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVIRPGASVKYSCKASGYTFINHHHWVRQKPGQGLEWIGY INPYPGYHAYNQKFGQGRVTMTDRDSTSTVYMESSLTSEDYAVYYCARDG YYRDITDLYWGQGTLLVTVSS
378	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASLGDRVITTCQASQDISNLYNWYQQKPGKAPKLLIYYT SRLLHTGVPSTRFSGSGGTDFTITISLQVEDIAITYCQCGNTLPWTFGGGTIK VEIK
379	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVIRPGASVKYSCKASGYTFINHHHWVRQKPGQGLEWIGY INPYPGYHAYNQKFGQGRVTMTDRDSTSTVYMESSLTSEDYAVYYCARDG

380	BCMA-38 x CD3 HL	BC A7 15-H8-G7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	YYRDTIDVLDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSA SLGDRVITITCQASQDISNVLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFSG SGSGTDFTFITISLQQEDIATYYCQGNLTPWTFGGQTKVEIK  QVQLVQSGAEVIRPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQKPGQGLEWIGY INPYGYHAYNQKFGKVTMTRDTSTVYMEISLTSIEDTAVYYCARDG YYRDTIDVLDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSA SLGDRVITITCQASQDISNVLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFSG SGSGTDFTFITISLQQEDIATYYCQGNLTPWTFGGQTKVEIKSGGGSEFV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNTKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSA LTVSPGGTITLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLTSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGGGLTKLTV L
381	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR1 VH	Амінокислоти	NHHH
382	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR2 VH	Амінокислоти	YTNPYDVGWDYNQKTFQG
383	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDAADVLDY
384	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR1 VL	Амінокислоти	QASQDISNVLN
385	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHT
386	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNLTPWT
387	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVIRPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQKPGQGLEWIGY INPYDVGWDYNQKFGKVTMTRDTSTVYMEISLTSIEDTAVYYCARD GYRDAADVLDYWGQGTILVTVSS
388	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASLGDRVITITCQASQDISNVLNWYQQKPGKAPKLLIYYT SRLHTGVPSPRFSGSGGTDFTFITISLQQEDIATYYCQGNLTPWTFGGQTK VEIK
389	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVIRPGASVKVSKASGYTFTNHHHWVRQKPGQGLEWIGY INPYDVGWDYNQKFGKVTMTRDTSTVYMEISLTSIEDTAVYYCARD GYRDAADVLDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSA SLGDRVITITCQASQDISNVLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSPRFS

						GSGSGTDFTFITSSLQEDATYYCQGNLTLPWTFGGQGTKVEIK QVQLVQSGAEVIRPGASVKVSCKASGYTFTHHHWVVRQKPGQGLEWIGY INPYDGVGDYNQKFGKVTMTKDTSTSTVYMEISSLTSEDYAVYYCARD GYYRDADVLDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASLGRVITTCQASQDISNYLNWYQKPGKAPKLLIYYTSRIHTGVPSRFS GSGSGTDFTFITSSLQEDATYYCQGNLTLPWTFGGQGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLTEDTAVYYC VRHGFNGSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGSGTAVYTC EPSLTVSPGGTVLTTCGSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGKFL APGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
390	BCMA-39 HL x CD3 HL	BC A7 15-H8-H11 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти		
391	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN	
392	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG	
393	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
394	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH	
395	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
396	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSSTAPWT	
397	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVIRPGASVKVSCKASGYSPDYTNWVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTKDTSTSTVYMEISSLTSEDYAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTINVTVSS	
398	BCMA-40	BC 7A4 96-D4- A12	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLPVTLGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSNRFSVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVVYCSQSSTAPWT FGQGTKLEIK	

399	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWVGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLPV TLGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGGGTLEIK
400	BCMA-40 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-A12 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWVGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLPV TLGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGGGTLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGNGFSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGGSGQIV VTQEPSTLVSPGGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
401	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
402	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR2 VH	Амінокислоти	WIYFASGNSEYNQKFTG
403	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
404	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSGNTYLH
405	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
406	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSSTYPWT
407	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWVGQGTMTVTVSS
408	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLPVTLGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTYPWTF GGGTLEIK
409	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL



410	BCMA-41 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-E7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	YDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGSGGGGGSDIVMTQPLSLPV TLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYLQKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSSIYPWTFQGQTKLEIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPQGQLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGSGGGGGSDIVMTQPLSLPV TLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYLQKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSSIYPWTFQGQTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVROAPGKGLE WVARRISKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNLLKTEDTAV YVCVRHGNFGNSYISYWAYWVGGQTLVTVSSGGSGGGGGGGGGGQTIV VTQEPSTLVSPGGTIVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
411	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
412	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG
413	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
414	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSGNTYLH
415	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
416	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSTYPEFT
417	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPQGQLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSS
418	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL	Амінокислоти	DIVMTQPLSLPVTLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYLQKPGSQPOL LIYKVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSTYPEFTF GQGQTKLEIK
419	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVROAPQGQLEWM GWYFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGSGGGGGGGSDIVMTQPLSLPV TLGPASISCKSSQSLVHSGNTYLHWYLQKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP

					DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTYPTFTFGQGTKLEIK
420	BCMA-42 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-E7 HL x CD3 HL	Біспцифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSPV TLGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTYPTFTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNLLKTEDTAV YYCVRHGNGNSISYWAYWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSPV VTQEPSTLVSPGGITVLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLGGT KFLAPGTPARFSGSLGKAAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYVSNRWWVFGG GTKLTVL
421	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
422	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR2 VH	Амінокислоти	WTFASGNSEYNQKFTG
423	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
424	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSGNTYLLH
425	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
426	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSSTAPWT
427	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSS
428	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSPVTPGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPOL LYKYVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTAPWT FGQGTKLEIK
429	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTIRDTISISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSPV TPGPASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTAPWTFTFGQGTKLEIK

430	BCMA-43 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-D7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWIFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV TPGPQASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKVSINRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSSTAPWTFGQGTGLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNINLKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGSGQTV VTQEPFLVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRGLGGT KELAPGTPARFSGSLGLGKAALTLGSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
431	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
432	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR2 VH	Амінокислоти	WIFYASGNSEYNQKFTG
433	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
434	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSNGNTYLH
435	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSINRFS
436	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSSITPWT
437	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWIFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVTVSS
438	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VL	Амінокислоти	DIVMTQIPLSLSVTPGPQASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LYKVSINRFSGVPDFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSSTAPWTF GQGTGLEIK
439	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWIFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV TPGPQASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGQSPQLLYKVSINRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYSQSSTAPWTFGQGTGLEIK
440	BCMA-44 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-D7 HL x CD3 HL	Біспецифічна	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWIFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDITAVYFCASL

				молекула		YDYDWYEDVWQGQTMVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV TPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSIYPWTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPQGLSLKLSCAASGFTFNKYAMINWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNINLKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGGGSGQTIV VTQEPSTLVSPGGTVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLGSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
441	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN	
442	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR2 VH	Амінокислоти	WTFASGNSEYNQKFTG	
443	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
444	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH	
445	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
446	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSTYPEFT	
447	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYEDVWQGQTMVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV	
448	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVTPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSIYPWTFGQGTKLEIK	
449	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYEDVWQGQTMVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV TPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSIYPWTFGQGTKLEIK	
450	BCMA-45 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-E7 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFYASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYEDVWQGQTMVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV TPGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIYKVSNRFSGVP	

451	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR1 VH	Амінокислоти	DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSTYPETFGQGTLEKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWVRAQPGKLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNNLKTEDTAV YYCVRHGNGFNSYISYWAYWVGQGTITVYSSGGGGSGGGSGGSQIV VTQEPSTVSPGGITVITLTCGSSTGAVTSNGYNPNWVQQKPGQAPRGIGGT KFLAPGTTPARFSGSLLGGKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
452	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR2 VH	Амінокислоти	DYYIN
453	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR3 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNEKFTG
454	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR1 VL	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
455	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR2 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH
456	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	CDR3 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
457	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH	Амінокислоти	SQSSTAPWT
458	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDPYINWVRAQPGQGLEWM GWYFASGNSEYNEKFTGRVTMTTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVYSS
459	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	scFv	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVSLGQPFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKYSNRFSGVDPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWT FGQGTLEIK

460	BCMA-46 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2- A12 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNEKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLV SLGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLYKYSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTAPWTFGGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWVROAPGKGLE WVARISKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNLTEDTAV YYCVRHGNGFSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGSGQIV VTQEPSTLVSPGGITVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPKQAPRGLIGGT KELAPGTAPRPSGSLGKAAALTLGVPQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGG GTKLTIVL
461	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYIN
462	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR2 VH	Амінокислоти	WTFASGNSEYNEKFTG
463	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
464	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH
465	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
466	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	CDR3 VL	Амінокислоти	QSSTIYPWT
467	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNEKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSS
468	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQL LYKYSNRFSGVDPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTIYPWTF GGTKLEIK
469	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNEKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLV SLGPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLYKYSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSSTIYPWTFGGTKLEIK
470	BCMA-47 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-D7 HL x CD3 HL	Біспецифічна	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPFDYINWVVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNEKFTGRVTMTSDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL

						YDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGSGGGSGGGSDIVMTQTPLSLSV SLGQPASISCKSSQSLVHNSGNTYLVHWYLOKPGQSPQLLYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSYPTWTFGQGTKEIKSGG GGSEYQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVRAQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDDSKNTAYLQNNNLKTEDTAV YYCVRHGNFGNSYISWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGGGSGQIV VTOEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNVVQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
471	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYN	
472	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNEKFTG	
473	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
474	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSGNTYLH	
475	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
476	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSTYPEFT	
477	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYTFASGNSEYNEKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSS	
478	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHNSGNTYLVHWYLOKPGQSPOL LIYKVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTYPEFTF GQGTELEIK	
479	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYTFASGNSEYNEKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV SLGQPASISCKSSQSLVHNSGNTYLVHWYLOKPGQSPQLLYKVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTYPEFTFGQGTKEIK	
480	BCMA-48 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-E7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYTFASGNSEYNEKFTGRVTMTTRDTSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLSV SLGQPASISCKSSQSLVHNSGNTYLVHWYLOKPGQSPQLLYKVSNRFSGVP	

481	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR1 VH	Амінокислоти	DRFGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTYPTFTGQGTKEKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPQGLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSSQIV VTQEPSTLVSPGGITVLTGSSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTTPARFSGSLGGKAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLIVL
482	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR2 VH	Амінокислоти	DYYIN WYIFASGNSEYNQKFTG
483	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
484	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSGNTYLH
485	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
486	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSSTAPWT
487	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYIFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVSS
488	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLSTVTPGQFASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKVSNRFSGVPRDPSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTF GQGTKEIK
489	BCMA-49	BC 7A4 A12	97-A3-	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYSPDYINWVVRQAPGQGLEWM GWYIFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDITAVYFCASL YDYDWYFDVWGQGTMTVTVSSGGGGGGGGGGSSDIVMTQTPLSLSTV TPGQFASISCKSSQSLVHNSGNTYLHWYLOKPGQSPQLLIYKVSNRFSGP DRFGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKEIK



490	BCMA-49 HL x CD3 HL	BC 7A4 97-A3- A12 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSEPDYINWVWVROAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDWDYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLV TPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEADVGIYCSQSSTAPWTFGGTKLEKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGQTIV VTQPSLTVSPGGTIVLTCTGSGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGILGTT KFLAPGTPAREFSGSLLGGKAALTLGVQPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGG GTKLTIVL
491	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYYIN
492	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR2 VH	Амінокислоти	WYTFASGNSEYNQKFTG
493	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
494	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHSNGNTYLH
495	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
496	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	CDR3 VL	Амінокислоти	SCSSIIYPWT
497	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSEPDYINWVWVROAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDWDYFDVWGQGTMTVYSS
498	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VL	Амінокислоти	DIVMTQTPLSLVTPGQFASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGQSPQL LIYKYVSNRFSGVDRFSGSGGTDFTLKISRVEADVGIYCSQSIIYPWTF GGTKLEK
499	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSEPDYINWVWVROAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDWDYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGGSDIVMTQTPLSLV TPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEADVGIYCSQSIIYPWTFGGTKLEK
500	BCMA-50 HL x CD3 HL	BC 7A4 97-A3-D7 HL x CD3 HL	Біспецифічна	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSEPDYINWVWVROAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL

				молекула		YDYDWWYFDVWGQGTMTVYSSGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV TPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCSQSSYPWTFGGTKLEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMINWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNNLKTEDTAV YYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGSGGGSQTV VTQEPSTVSPGGTIVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
501	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR1 VH	Амінокислоти	DYTN	
502	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNQKFTG	
503	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
504	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR1 VL	Амінокислоти	KSSQSLVHNSNGNTYLH	
505	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
506	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSTYPEFT	
507	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDYDWWYFDVWGQGTMTVSS	
508	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VL	Амінокислоти	DIVMTQIPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGSQPLL LIYKYVSNRFSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCSQSTYPEFTF GGTKLEIK	
509	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDYDWWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV TPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIKYVSNRFSGVP DRFSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGIYCSQSTYPEFTFGGQTKLEIK	
510	BCMA-51 HL x CD3 HL	BC 7A4 97-A3-E7 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSPFDYINWVRQAPGQGLEWM GWTFASGNSEYNQKFTGRVTMTSDTSINTAYMELSSLTSEDYAVYFCASL YDYDWWYFDVWGQGTMTVSSGGGGGGGGGSDIVMTQIPLSLSV TPGQPASISCKSSQSLVHNSNGNTYLHWYLOKPGSQPLLIIKYVSNRFSGVP	

						DRFSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCSQSTYPETFGQGTLEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLE WYARISKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAV YYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGSGGGGSGGGSQTV VTQEPSTVSPGQTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWYQOKPGQAPRGLIGGT KFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTLKTVL
511	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR1 VH	Амінокислоти	NAWMD	
512	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR2 VH	Амінокислоти	QITAKSNNYATYYAEPVKG	
513	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYH	
514	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA	
515	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHT	
516	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	CDR3 VL	Амінокислоти	EDISKYPYT	
517	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEW AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLIKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGTLVTVSS	
518	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGEITVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNA NSLHTGVPSTRFSGSGGTFTLKISLLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGGQTK LEIK	
519	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	seFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEW AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLIKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGTLVTVSSGGGSGGGGSGGGS AIQMTQSPSSLSASVGE TVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSTRFSGSGG TFTLKISLLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGGQTKLEIKSGGGGSEVQLVES GGGI VDPGGGSIKTSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLFWVAPRISKVY	
520	BCMA-52 HL x CD3 HL	BC E11 19-F11-F8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEW AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLIKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGTLVTVSSGGGSGGGGSGGGS AIQMTQSPSSLSASVGE TVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSTRFSGSGG TFTLKISLLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGGQTKLEIKSGGGGSEVQLVES GGGI VDPGGGSIKTSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLFWVAPRISKVY	

521	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR1 VH	Амінокислоти	NNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYCVRHGNF GNSYISWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGGSGQIVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVYQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTPAR FSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAYEYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
522	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR2 VH	Амінокислоти	NAWMD QITAKSNNYATYYAAPVKG
523	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYH
524	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA
525	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHS
526	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	CDR3 VL	Амінокислоти	EDTSKYPT
527	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRTISRDDSKNTLYLQNNLKKEDTAVYYCT DDGYHWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGGSAIQMTQSPSLASVGDRL VTKCRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGSGGT DFTLTSSMQPEDEGTYYCEDTSKYPTFGQGTKEIK
528	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSLASVGDRLVTKCRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYN NSLHSGVPSRFSGSGGTDFTLTSSMQPEDEGTYYCEDTSKYPTFGQGT KEIK
529	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRTISRDDSKNTLYLQNNLKKEDTAVYYCT DDGYHWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGGSAIQMTQSPSLASVGDRL VTKCRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGSGGT DFTLTSSMQPEDEGTYYCEDTSKYPTFGQGTKEIK
530	BCMA-53 HL x CD3 HL	BC E11 19-G3-F8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRTISRDDSKNTLYLQNNLKKEDTAVYYCT DDGYHWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGGSAIQMTQSPSLASVGDRL VTKCRASEDIRNGLAWYQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGSGGT DFTLTSSMQPEDEGTYYCEDTSKYPTFGQGTKEIKSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVWVQAPGKLEWVARIRSKY NNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYCVRHGNF GNSYISWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGGSGQIVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVYQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTPAR

531	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR1 VH	Амінокислоти	FSGLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL NAWMD
532	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR2 VH	Амінокислоти	QITAKSNNYATYYAAPVKG
533	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYH
534	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA
535	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHT
536	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	CDR3 VL	Амінокислоти	EDTSKYPYT
537	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLIEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLLTVSS
538	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDRTVITACRASEDIRNGLAWYQKPKGAPKLLIYN NSLHTGVPSRFSGSGTDFLTITSSIQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQGTK LEIK
539	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLIEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLLTVSSGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITACRASEDIRNGLAWYQKPKGAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGT DFLTITSSIQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIK
540	BCMA-54 HL x CD3 HL	BC E11 19-B2-F8 HL x CD3 HL	Бієспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRSCAASGFTFSNAWMDWVWVQAPGKRLIEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLLTVSSGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTVITACRASEDIRNGLAWYQKPKGAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGT DFLTITSSIQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWWVWVQAPGKGLEWVARRISKYN NYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKEDTAVYYCVRHGFG NSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGGGGGGGGGGSGTQTVVTQEPSLTVSP GGTITLTCGSGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFAPGTPARF SGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
541	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR1 VH	Амінокислоти	NAWMD

542	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR2 VH	Аминокислоти	QITAKSNNYATYYAAPVKG
543	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR3 VH	Аминокислоти	DGYH
544	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR1 VL	Аминокислоти	RASEDIRNGLA
545	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR2 VL	Аминокислоти	NANSLHT
546	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	CDR3 VL	Аминокислоти	EETLKYPYT
547	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VH	Аминокислоти	EVQLVESGGSLVPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEWVA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLTVSS
548	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VL	Аминокислоти	AIQMTQSPSSLASASVGDRTVITACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN NSLHTGVPSRFGSGGTDFTLTISNLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGGQTK LEIK
549	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	scFv	Аминокислоти	EVQLVESGGSLVPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEWVA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLASVGD RVTACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFGSGG DFTLTISNLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGGQTKLEIK
550	BCMA-55 HL x CD3 HL	BC E11-20-H9-E9 HL x CD3 HL	Бієспецифічна молекула	Аминокислоти	EVQLVESGGSLVPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLIEWVA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYYCT DDGYHWGQGTLTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLASVGD RVTACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFGSGG DFTLTISNLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGGQTKLEIKSGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLIEWAIRRSKY NNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNSLKEEDTAVYYCVRHG NFSYISYWAYWGQGTLTVSSGGGGGGGGGGGSGTIVTQEPSSLTVS PGGTIVLTCTGSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPAR FSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
551	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR1 VH	Аминокислоти	NAWMD
552	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR2 VH	Аминокислоти	QITAKSNNYATYYAEPVKG
553	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR3 VH	Аминокислоти	DGYH

554	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA
555	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHT
556	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	CDR3 VL	Амінокислоти	EETLKYPYT
557	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGLTVTVSS
558	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGETVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNA NSLHTGVPSRPSGSGGTFTLKISSLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGQGTK LEIK
559	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGSAIQMTQSPSSLSASVGE TVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNA NSLHTGVPSRPSGSGG TFTLKISSLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGQGTKLEIK
560	BCMA-56 HL x CD3 HL	BC E11-19-F11-E9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSLKTEDTAVYYC TDDGYHWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGSAIQMTQSPSSLSASVGE TVITACRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNA NSLHTGVPSRPSGSGG TFTLKISSLQPEDEATYYCEEITLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKY NNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLSLKTEDTAVYYCVRHGNF GNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGSGQTVVTOEPLSLTVS PGGTVTILTCGSSSTGAVTSNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGTFKLAPGTPAR FSGSLGGKAAALILSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWYFGGGTKLITVL
561	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR1 VH	Амінокислоти	NAWMD
562	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR2 VH	Амінокислоти	QITAKSNNYATYYAAPVKG
563	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYH
564	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA
565	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHT

566	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	CDR3 VL	Амінокислоти	EETLKYPYT
567	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGESLRISCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKKEDTAVYYCT DDGYHWGGTILVTYSS
568	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDRTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN NSLHTGVPSRFSGSGGDTFTLTISLQPEDEAIYYCEEITLKYPTFTGQGITK LEIK
569	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGESLRISCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKKEDTAVYYCT DDGYHWGGTILVTYSSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRT VTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGT DFTLTISLQPEDEAIYYCEEITLKYPTFTGQGITKLEIK
570	BCMA-57 HL x CD3 HL	BC E11-19-B2-E9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGESLRISCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKKEDTAVYYCT DDGYHWGGTILVTYSSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRT VTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGSGGT DFTLTISLQPEDEAIYYCEEITLKYPTFTGQGITKLEIKSGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLWVARIKSYN NYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKKEDTAVYYCVRHGNGF NSYISYWAYWVGQGITLVTSYSSGGGGSGGGGSGGSGTIVTQEPSTLVSP GGTIVITCGSGTAVTSGNYPNWWQQKPGQAPRGIGGIGTKFLAPGTPARF SGSLGGKAALTLGVTQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGIGTKLTVL
571	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR1 VH	Амінокислоти	NAWMD
572	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR2 VH	Амінокислоти	QITAKSNNYATYYAAPVKG
573	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYH
574	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIRNGLA
575	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR2 VL	Амінокислоти	NANSLHS
576	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	CDR3 VL	Амінокислоти	EETLKYPYT
577	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGESLRISCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWIA QITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNLSKKEDTAVYYCT



578	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VL	Амінокислоти	DDGYHWGGQTLVTVSS AIQMTQSPSSLSASVGDRTIKCRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGGSGTDFTLTSSMQPEDEGTYYCEEITLKYPYTFGGQTIKLEIK
579	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDTSKNTLYLQMSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTIKCRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGGSGTDFTLTSSMQPEDEGTYYCEEITLKYPYTFGGQTIKLEIK
580	BCMA-58 HL x CD3 HL	BC E11-19-G3-E9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVVRQAPGKRLEWIAQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDTSKNTLYLQMSLKKEDTAVYYCTDDGYHWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTIKCRASEDIRNGLAWYQOKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGGSGTDFTLTSSMQPEDEGTYYCEEITLKYPYTFGGQTIKLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMINWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGGQTLVTVSSGGGGGGGGGSGTQVTVTQEPSTLTVSPGTVTLTCGSSTGAVTSNYPNWNVYQOKPGQAPRGLIGTKFLAPGIPARFSGLLGGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYVWLWYSNRWVFGGGTKLTVL
581	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
582	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGGDNYYRDSVKG
583	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAV
584	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
585	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
586	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
587	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGSLRLSCAASGFTFSNVDMAWVRQAPGKGLEWVASITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCVRHDYYDGSYGFAWGGQTLVTVSS
588	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGAASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTSSLSQSEDFAVYYCLOYGSIPFTFGPGTIK

589	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	scFv	Амінокислоти	VDIK QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGGSEIVMTQSPASM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLITYGASNRHTGIPARF SGSGGTETFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPTKVDIK
590	BCMA-59 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-D2 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGGSEIVMTQSPASM SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLITYGASNRHTGIPARF SGSGGTETFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPTKVDIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNTKTEDTAVYYCVR HGNFGNSIYSYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGSQITVVTQEPS LTVSPGGTIVTLTCSSTIGAVTSNYPNWWQOKPGQAPRLIGGIGTKFLAPG TPARFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
591	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
592	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGGDNYYRDSVKG
593	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAV
594	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
595	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
596	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPPT
597	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNKNLTYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGTLVTVSS
598	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLTCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLITYGA SNRHTGIPARFSGSGGTETFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPTKVDIK

599	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGSGGGSEIVMTQSPATL SVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGGREFTLTSSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
600	BCMA-60 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-C7 HL x CD3 HL	Біоцидифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGSGGGSEIVMTQSPATL SVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARF SGSGGREFTLTSSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGSLKLSAASGFTFNKYAMNWNVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYC VRHGFNGSYISYWAFWGQGLTVTVSSGGSGGGSGGGSGGGQTAVVTVQ EPSLTVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWNVQOKPGQAPRLIGGTKFL APGTPARTSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKTL LTVL
601	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
602	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGGDNYRDSVKG
603	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAV
604	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
605	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
606	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
607	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRH DYDGSYGFAFWGQGLTVTVSS
608	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGA SNRHTGIPARTSGSGGTFTLTSSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK
609	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRH

610	BCMA-61 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-E4 HL x CD3 HL	Бісфеніфторна молекула	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRSDSVKGRFTISRDNSKNTLYQMNSLRSEDTAVYYCVRH DYVDGSYGFAFWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGGSEINVTQSPATLS VSPGERTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFS VSPGERTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFS GSGSGTEFTLTISLSQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGSGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARL RSGNNYATYYADSVKDRFTISRDNSKNTLYQMNNLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSVISYWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGGSEINVTQSPS LTVSPGGITVTLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGKTKFLAPG TPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRRWVFGGGTKLTV L
611	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
612	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR2 VH	Амінокислоти	SIITSGGDNYRSDSVKG
613	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR3 VH	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAF
614	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR1 VL	Амінокислоти	KASQSVGINVD
615	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR2 VL	Амінокислоти	GASNRHT
616	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	CDR3 VL	Амінокислоти	LQYGSIPFT
617	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRSDSVKGRFTVSRDNSKNTLYQMNSLRSEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGITLVTVSS
618	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VL	Амінокислоти	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYG ASITSGGDNYRSDSVKGRFTVSRDNSKNTLYQMNSLRSEDTAVYYCVR SNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISLSQAEDEAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKV DIK
619	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	scFv	Амінокислоти	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRSDSVKGRFTVSRDNSKNTLYQMNSLRSEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAFWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGGSEINVTQSPATLS VSPGERTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFS VSPGERTLSCKASQSVGINVDWYQOKPGQAPRLIYGASNRHTGIPARFS

620	BCMA-62 HL x CD3 HL	BC 5G9-92-E10 HL x CD3 HL	Біспептична молекула	Амінокислоти	SGSGGTFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK QVQLVESGGGVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV ASITSGGDNYRDSYVKGRTFVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVR HDYYDGSYGFAYWGQGITLVTVSSGGGGSGGGSGGSEIVMTQSPAIL SVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLIYGAASNRIHTGIPARF SGSGGTFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLEWVA RIRSKNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYC VRHGFNGSVSYWAYWGQGITLVTVSSGGGGSGGGSGGGSQTVVTQ EPLSLTPSGGITLVITCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRLIGIGTKFL APGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAYYCVLWYSNRWVFGGTYK LTVL
621	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
622	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDTSYRDSVKG
623	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYDYNGFAY
624	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
625	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSIQD
626	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSYKYPLT
627	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDTSYRDSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGQGITLVTVSS
628	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDITVITTCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGA SSIQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGT KVEIK
629	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	scFv	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDTSYRDSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGQGITLVTVSSGGGGSGGGSGGGAQMOTQSPSSLSA SVGDITVITTCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSIQDGVPSRFSG SGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKEIK

630	BCMA-63 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNVDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGGTILVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDVITTCRASEDYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDYTLTISSIQPEDEATYYCQOSYKYPITFGGGTKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDNKNTLYLQMNILKTEDTAVYYCYR HGNFGNSYISYAWYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGSGQTVVTOEPS LTVSPGGITVITCGSGTGAIVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLGVPQPEDEAEYFCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
631	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
632	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG
633	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYTDYMGFAF
634	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
635	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD
636	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSYKYPLT
637	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNVDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGGTILVTVSS
638	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDGVITTCRASEDYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGA SSIQDGVPSRFSGGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQOSYKYPITFGGKT KVEIK
639	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	scFv	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNVDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGGTILVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDVITTCRASEDYNGLAWYQQKPKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDFTLTISNQPEDEATYYCQOSYKYPITFGGGTKVEIK
640	BCMA-64 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C9	Біопептична	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNVDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQD

		HL x CD3 HL	молекула		<p>YYTDYMGFAYWGQGTILVTVSSGGGGSGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA  SVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG  SGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQSYKYPLTFGGGKVEIKSGGGSEV  QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLWVARI  RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCVR  HGNFGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGSGGGGGGQIVVTQEPS  LTVSPGGTIVLTGSGSTGAVTSNPNWVQKPGQAPRLIGGKFLAPG  TPARESGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLYWYSNRWVFGGKILTV  L</p>
641	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
642	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG
643	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYDYMGFAF
644	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
645	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD
646	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSYKYPLT
647	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYCARQD YYTDYMGFAFAYWGQGTILVTVSS
648	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVSGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSIQPEDEATYYCQSYKYPLTFGGGT KVEIK
649	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	scFv	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYCARQD YYTDYMGFAFAYWGQGTILVTVSSGGGGSGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTHYTLTISSIQPEDEATYYCQSYKYPLTFGGGKVEIK
650	BCMA-65 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-E11 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYCARQD YYTDYMGFAFAYWGQGTILVTVSSGGGGSGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG

						SGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQSYKYPLTFGGGKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLYQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRVQAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGQIVVTQEPS LTVSPGGTIVLTGSSSTGAVTSGNPNWVQKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
651	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR1 VH	Амінокислоти		NYDMA
652	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR2 VH	Амінокислоти		SISTRGDITSYRDSVKG
653	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR3 VH	Амінокислоти		QDYTYTDYMGFAV
654	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR1 VL	Амінокислоти		RASEDIYNGLA
655	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR2 VL	Амінокислоти		GASSLQD
656	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	CDR3 VL	Амінокислоти		AGPHKYPLT
657	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VH	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAVWGQGTLLVTVSS
658	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VL	Амінокислоти		AIQMTQSPSSLSASVSGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYG SSLQDGVPSRFSGSGSDTYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGT KVEIK
659	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	seFv	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAVWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGKVEIK
660	BCMA-66 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8-G1 HL x CD3 HL	Бієспецифічна молекула	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAVWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLYQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRVQAPGKGLEWVARI



						RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGNFNSYSYWAYWGQGLVTYSSGGSGGGSGGGSTVVTQEPF LTVSPGTVTLTCGSTTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLGKFLAPG TPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
661	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	
662	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG	
663	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYDYMGEFAY	
664	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA	
665	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD	
666	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	CDR3 VL	Амінокислоти	AGPHKYPLT	
667	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	VH	Амінокислоти	EVQLLESQGGGLVQPGSLRLSCAASGFTSNYDMAVVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFAYWGQGLVTYSS	
668	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASEDIYNGLA SSLDQGVPSRISGSGSGTHYTLTISLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGT KVEIK	
669	BCMA-67	BC 3A4-37-E11- G1	scFv	Амінокислоти	EVQLLESQGGGLVQPGSLRLSCAASGFTSNYDMAVVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFAYWGQGLVTYSSGGSGGGSGGGSGGGAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDIYNGLA WYQKPGKAPKLLYGASSIQDGVPSRFTSG SGSGTHYTLTISLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKEIK	
670	BCMA-67 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-E11- G1 HL x CD3 HL	Біотинифікація	Амінокислоти	EVQLLESQGGGLVQPGSLRLSCAASGFTSNYDMAVVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD	

				молекула		YYTDYMGFAIYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRTITCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSIQDGVPSRFSG SSSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLITFGGKVEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNWVROAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSDNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGNFGNSIYAWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGSGTQVTVTQEPS LTVSPGGITVLTICGSSTGAVTSGNYPNWYQKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGIKLTV L
671	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR1 VH	Амінокислоти		NYDMA
672	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR2 VH	Амінокислоти		SISTRGDITSYRDSVKG
673	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR3 VH	Амінокислоти		QDYVYTDYMGFAIY
674	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR1 VL	Амінокислоти		RASEDIYNGLA
675	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR2 VL	Амінокислоти		GASSLQD
676	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	CDR3 VL	Амінокислоти		QQSRNYQQT
677	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VH	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAIYWGQGTLVTVSS
678	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VL	Амінокислоти		AIQMTQSPSSLSASVGDITVITTCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGGSGHDYTLTISSLQPEDEATYYCQQRNYQQTFGGGT KVEIK
679	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	seFv	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAIYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDITVITTCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSIQDGVPSRFSG SGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQRNYQQTFGGGTKVEIK
680	BCMA-68 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8-G8 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAIYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDITVITTCRASEDIYNGLAWYQKPGKAPKLLIYGASSIQDGVPSRFSG

						SGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQSRNYYQQTFGGGTKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVROAPKRGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGFNGSYISYWAYWVQGGTLVTYSSGGGGGGGGGGGSGSQIVTQEPS LTVSPGGITVLTICGSSGTGAVTSGNYPNVYQKPGQAPRGLIGGTFKLAPG TPARFSGSLGGKAAALTLGSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
681	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	
682	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDTISYRDSVKVG	
683	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYTDYMGFAY	
684	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA	
685	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD	
686	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSRNYYQQT	
687	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPKKGLEWVS SISTRGDTISYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNILRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAVWVQGGTLVTVSS	
688	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLASVGDRTVITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQSRNYYQITFGGGT KVEIK	
689	BCMA-69	BC 3A4-37-E11- G8	scFv	Амінокислоти	EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPKKGLEWVS SISTRGDTISYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNILRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAVWVQGGTLVTVSSGGGGGGGGGGGAIQMTQSPSSLASV SGDRTVITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQSRNYYQITFGGGTKVEIK	

690	BCMA-69 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-A11- G8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLFVWS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNISRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDYNGLAWYQOKPGKAPKLLIYGASLLQDGVPSRFSG SGSGTHYTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGTVEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWVROAPGKGLFVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYSYWAYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGSGTIVVTQEPS LTVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGOAPRGLIGGTFKFLAPG TPARTFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
691	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
692	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG
693	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYDYMGEAY
694	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
695	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD
696	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSRNYQQT
697	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLFVWS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNISRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFWGQGTLVTVSS
698	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDRTVTITCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGGSGTEFTLTISLQPEDEATYYCQSRNYQQTFGGGT VEIK
699	BCMA-70	BC 3A4-37-A11- G8	seFv	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLFVWS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNISRAEDTAVYYCARQD

		G8				YYTDYMGFA YWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTEFTLTSSLQPEDEATYYCQSRNYYQTFGGGTVKVEIK
<b>700</b>	BCMA-70 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-A11- G8 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFA YWGGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTEFTLTSSLQPEDEATYYCQSRNYYQTFGGGTVKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYAMNWRQAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDNSKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCVR HGNFGNSVSYWAWYWGQGLTVTVSSGGGGGGGGGGGSGTQTVVTPFS LTVSPGGTVTLTCSSTGAVTSGNYPNWWQOKPGQAPRGLGGTKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWVFGGGLTV L
<b>701</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA	
<b>702</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG	
<b>703</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYTYDYMGEAY	
<b>704</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA	
<b>705</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD	
<b>706</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	CDR3 VL	Амінокислоти	AGPHKYPLT	
<b>707</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	VH	Амінокислоти	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFA YWGGQGLTVTVSS	
<b>708</b>	BCMA-71	BC 3A4-37-A11- G1	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSLSASVGDRTITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLLYG SSLQDGVPSRFSGSGTEFTLTSSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTVK	

		G1				VEIK
09	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	scFv	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDTISYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKEIK
10	BCMA-71 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-A11-G1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDTISYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSLSA SVGDRVITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKEIKSGGGSEYQ LVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVARIR SKYNNYATYYADSVKDRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCVRH GNFGNSYISYWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGSGTIVVTQEPRL TVSPGGITVLTICGSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGAPRGLIGGKFLAPGT PARFSGSLGGKAALTLISGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVTFGGGTKLTVL
11	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR1 VH	Амінокислоти		NYDMA
12	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR2 VH	Амінокислоти		SISTRGDTISYRDSVKG
13	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR3 VH	Амінокислоти		QDYTYDYNMGFA Y
14	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR1 VL	Амінокислоти		RASEDIYNGLA
15	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR2 VL	Амінокислоти		GASSLQD
16	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	CDR3 VL	Амінокислоти		AGPHKYPLT
17	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VH	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS SISTRGDTISYRDSVKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFAFYWGQGITLVTVSS
18	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VL	Амінокислоти		AIQMTQSPSSLSASVGDRTITTCRASEDIYNGLAWYQOKPGKAPKLIYGA SSIQDGVPSRFSGSGGIDFTLTISMSQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGT KVEIK
19	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	scFv	Амінокислоти		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVS

					YYTDYMGFA YWGQTLVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL.SA SYGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGKVEIK
720	BCMA-72 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C9-G1 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти	EYQLLESGGGLVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFA YWGQTLVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL.SA SYGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRVROAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDSDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYAWYWGQTLVTVSSGGGGGGGGGSGGSGQTAVVTPSP LTVSPGTVTLTCGSTGAVTSGNTPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPG TPARTFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVTFGGGKTLTV L
721	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR1 VH	Амінокислоти	NYDMA
722	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDITSYRDSVKG
723	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR3 VH	Амінокислоти	QDYVTDYMGFA Y
724	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
725	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD
726	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSRNYQQT
727	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VH	Амінокислоти	EYQLLESGGGLVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFA YWGQTLVTVSS
728	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VL	Амінокислоти	AIQMTQSPSSL.SASVGDVTVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGA SSLQDGVPSRFSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGT KVEIK
729	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	scFv	Амінокислоти	EYQLLESGGGLVQPGRSIRLSCAASGFTFSNYDMAWVROAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCARQD YYTDYMGFA YWGQTLVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL.SA SYGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSG

730	BCMA-73 x CD3 HL	HL BC 3A4-37-C9-G8 HL x CD3 HL	Білецифрічна молекула	Амінокислоти	SGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQRNYYQQTFGGGTVKLEIK EVQLLESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSNYDMWVVRQAPGKGLEWVS SISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCARQD YYDYMGFAFYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL SVGDRVTTICRASEDYNGLAWYQKPKGAPKLLYGASLQDGPSPFSG SGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQRNYYQQTFGGGTVKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSNYDMWVVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HGNFNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL LTVSPGTVTLTCGSTGAVTSGNYPNWWQKPKGAPRGLIGGTVKLEIK TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTVKLT L
731	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
732	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR2 VH	Амінокислоти	SITGGGDTYYADSVKG
733	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYVDGYHLFDY
734	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGHISNVLN
735	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
736	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	CDR3 VL	Амінокислоти	MGQTISST
737	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTILVTVSS
738	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQKPKGAPKPLIYTT SNLQSGVPSRPSGSGGDTYTLTISSLPQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGQGTK LEIK
739	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGSAIQMTQSPSSL ASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQKPKGAPKPLIYTTSNLQSGVPSRPS GSGGDTYTLTISSLPQPEDEATYYCMGQTISSTYTFGQGTKLEIK



740	BCMA-74 HL x CD3 HL	BC C3-33-D7-B1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGGSDIQTSPSSLS ASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQKPKGAPKPLYTYSNLSQSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDEATYYCMGQTISSYTFGQGTLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLVWARI RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGNFNSIYSYWAYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGGSGGTIVVTQEPS LTVSPGGTIVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWYQKPGQAPRGLIGTKFLAPG TPARFSGSLLGKKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
741	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
742	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR2 VH	Амінокислоти	SITGGGDTYYADSVKKG
743	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
744	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNLYLN
745	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
746	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	CDR3 VL	Амінокислоти	MGQTISSYT
747	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSS
748	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQKPKGAPKPLYYT SNLSQSGVPSRFSGSGGTDTYTLTISSLQPEDEATYYCMGQTISSYTFGQGTK LEIK
749	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGGSDIQTSPSSLS ASVGDRTITCRASQGISNLYNWYQKPKGAPKPLYTYSNLSQSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDEATYYCMGQTISSYTFGQGTLEIK
750	BCMA-75 HL x CD3 HL	BC C3-33-F8-B1	Біспецифічна	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCVRH

	HL x CD3 HL	молекула		
751	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR1 VH	Амінокислоти
752	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR2 VH	Амінокислоти
753	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR3 VH	Амінокислоти
754	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR1 VL	Амінокислоти
755	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR2 VL	Амінокислоти
756	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	CDR3 VL	Амінокислоти
757	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VH	Амінокислоти
758	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VL	Амінокислоти
759	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	scFv	Амінокислоти
760	BCMA-76 HL x CD3 HL	BC C3-33-F9-B1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти

761	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR1 VH	Амінокислоти	GFSGSDYTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTKLEKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYWQGGLTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGTQVTVQEPS LTVSPGGITVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPG TPARFSGSLGKKAALTLGVPQDEAEAYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
762	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR2 VH	Амінокислоти	NFDMA
763	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR3 VH	Амінокислоти	SITGGGDTYYADSVKGG
764	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR1 VL	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
765	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR2 VL	Амінокислоти	RASQGSINYLN
766	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	CDR3 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
767	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VH	Амінокислоти	MGQTISSYT EVQLVESGGGLVQPGRSRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGGLTVSS
768	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVYGDRTVITTCRASQGSINYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTK LEIK
769	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGRSRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGGLTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVYGDRTVITTCRASQGSINYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTKLEIK
770	BCMA-77 HL x CD3 HL	BC C3-33-F10B1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGRSRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGGLTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGDIQMTQSPSSLS ASVYGDRTVITTCRASQGSINYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCMGQTISSYTFQGQTKLEKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI

						RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNINKJEDTAVYYCVRH HGNEGNSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGQIVVTVQEPS LTVSPGDTVTLTCGSSTGAVTSGNPNWVQOKPGQAPRLGGTKFLAPG TPARFSGSLGGAALTL SGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTTKLTIV L
771	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	
772	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTCGGGDTYYADSVKVG	
773	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYVDGYHLEFDY	
774	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN	
775	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS	
776	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYFDRPYT	
777	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTCGGGDTYYADSVKGRFTISRDN AKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLEFDYWGQGTILVTVSS	
778	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVSGDRVTISCRASQGISNHLNWFOQKPGRAPKPLIYYTS NLQSGVPSRFSFGSGGTDFTLTISSLQPEDEATYYCQQYFDRPYTFGGGK VEIK	
779	BCMA-78	BC E5-33-A11- A10	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTCGGGDTYYADSVKGRFTISRDN AKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLEFDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVSGDRVTISCRASQGISNHLNWFOQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLQPEDEATYYCQQYFDRPYTFGGGKVEIK	
780	BCMA-78 HL x CD3 HL	BC E5-33-A11- A10	Біопептична	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTCGGGDTYYADSVKGRFTISRDN AKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH	

		HL x CD3 HL	молекула	
781	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR1 VH	Амінокислоти
782	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR2 VH	Амінокислоти
783	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR3 VH	Амінокислоти
784	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR1 VL	Амінокислоти
785	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR2 VL	Амінокислоти
786	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	CDR3 VL	Амінокислоти
787	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VH	Амінокислоти
788	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VL	Амінокислоти
789	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	scFv	Амінокислоти

790	BCMA-79 HL x CD3 HL	BC E5-33-B11- A10 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	GSQSGDITLTISSIQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTVKVEIK EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGSGDITYADSVKGRFTISRDNAKNTLYQMDSLRADTAAYYCVVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG ASVGRVITISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYITSNLQSGVPSRFS GSGSGDITLTISSIQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTVKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDNSKNTAYLQMNNLKTEDTAAYYC VRHGFNYSYISYWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG EPSTLVSPGGITVLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTVK LTVL
791	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
792	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGSGDITYADSVKVG
793	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
794	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN
795	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
796	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYFDRPYT
797	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGSGDITYADSVKGRFTISRDNAKNTLYQMDSLRADTAAYYCVVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSS
798	BCMA-80	BC E5-33-G11- A10	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGRVITITCRASQGISNHLNWVQQKPGKAPKPLIYITS NLQSGVPSRFSGGSGTDFTLTISSIQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTVK VEIK

799	BCMA-80	BC A10 E5-33-G11-	seFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTIVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVTTICRASQGISNHLNWFQKPGKAPKPLIYYSNLSQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLQPEDEATYYCQQYFDRPYTFGGGTKEIK
800	BCMA-80 HL x CD3 HL	BC A10 E5-33-G11- HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTIVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGRVTTICRASQGISNHLNWFQKPGKAPKPLIYYSNLSQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLQPEDEATYYCQQYFDRPYTFGGGTKEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDNSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYC VRHGFNGSYISYWAYWGQGTIVTVSSGGGGSGGGGGSGQTVVTQ EPSLTVSPGGIVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRGLIGGKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKTK LTVL
801	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
802	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR2 VH	Амінокислоти	SITGGGDTYYADSVKKG
803	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
804	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN
805	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLSQ
806	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYFDRPYT
807	BCMA-81	BC A10 E5-33-G12-	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPKGLEWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTIVTVSS

808	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTS NLQSGVPSRFSGSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTK VEIK
809	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGISRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGCGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTITVSSGGSGGGGGGGSDIQTQSPSSLS ASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIK
810	BCMA-81 HL x CD3 HL	BC E5-33-G12-A10 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGISRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGCGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTITVSSGGSGGGGGGGSDIQTQSPSSLS ASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGISRLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPKGLWVVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYC VRHGFNYSYISYWAYWGQGTITVSSGGSGGGGGGGSDIQTQSPSSLS EPSTLVSPGGTITVTCGSSITGAVTSGNYPNPNWVQOKPGQAPRGLIGTKFL APGTPARFSGSLGGKAAITLQSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
811	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
812	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGCGDTYYADSVKVG
813	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
814	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN
815	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
816	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYSNLPYT
817	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGISRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPKGLWVS SITTGCGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGTITVSS
818	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTS NLQSGVPSRFSGSGGTDFTLTISLQPEDFATYYCQYFDRPYTFGGGTKV



819	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	scFv	Амінокислоти	EIK	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSSGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVTSKRASQGISNHLNWFQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKVEIK
820	BCMA-82 HL x CD3 HL	BC E5-33-A11-B8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSSGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVTSKRASQGISNHLNWFQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLFWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYC VRHGNFGNSYISYWAYWGQGITLVTVSSGGSGGGGGSGGSGQTAVVYQ EPSLTVSPGGITVLTGGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLGGTKFL APGTPARFSGSLGKGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
821	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	
822	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR2 VH	Амінокислоти	SITGGGDTYYADSVKKG	
823	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY	
824	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN	
825	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS	
826	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYSNLPYT	
827	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSFNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSS	
828	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVTSKRASQGISNHLNWFQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGGSGGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTK VEIK	

829	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGCGDITYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYTSNLSQSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGKVEIK
830	BCMA-83 HL x CD3 HL	BC E5-33-B11-B8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGCGDITYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYTSNLSQSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTENKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKLTEDTAVYYC VRHGNFNSYISYWAYWGQGITLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTVVTC EPSLTVSPGGITVLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTFKL APGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGGK LTVL
831	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
832	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTGCGDITYADSVKG
833	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYVDGYHLFDY
834	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNHLN
835	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
836	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYSNLPYT
837	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGCGDITYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGQGITLVTVSS
838	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGERVITTCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYYTS NLSQGVPSRFSGSGGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGKTV EIK
839	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGCGDITYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH

840	BCMA-84 HL x CD3 HL	BC E5-33-G12-B8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGSRSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPAKGLEWVS SITTGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEIDTAVYYCVRH GYDYGVHLEFDYWGQGITLVTSSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGERVTTTCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFS ASVGERVTTTCRASQGISNHLNWYQOKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLPQEDFATYYCQYSNLPYTFGGGTKEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGSKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNKLKTEDTAVYYVC VRHGNFGNSIYSYWAYWGQGITLVTSSSGGGGGGGGSGGSGTAVYVQ EPSLTVSPGGTIVLTCSSTGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLLGGTKFL APGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRVWVFGGKIK LTVL
841	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
842	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR2 VH	Амінокислоти	WNTYTGESIVADDFKG
843	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
844	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
845	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
846	BCMA-85	BC C6-97-G5	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT
847	BCMA-85	BC C6-97-G5	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIVADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQNSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGITLVTS
848	BCMA-85	BC C6-97-G5	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTTTCRASQDISNLYLNWYQOKPDKAPKLLIYYT SRISHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIAITYCQQGNTLPWTFGGTIK VEIK
849	BCMA-85	BC C6-97-G5	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIVADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQNSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGITLVTSSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASLGDRVTTTCRASQDISNLYLNWYQOKPDKAPKLLIYYTSRISHSGVPSRFS

850	BCMA-85 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	GS GSGTDYTLTISSELPEDIAIYYCQCGNTLPWTFGQGTKEIK QVQLVQSGSELKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGGGLEWMM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSIDTSVTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGLVTVSSGGSGGGGGSDIQMTQPSLS ASLGDRVTITCRASQDISNVLNWYQQKPKAPKLIYYTSRLHSGVPSRFS GSGSGTDYTLTISSELPEDIAIYYCQCGNTLPWTFGQGTKEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYC VRHGNFGNYSISYWAYWGQGLVTVSSGGSGGGGGSGGSGQIVTQ EPQLTVSPGGTIVTLTCSSTGAVTSNYPNWVQQKPGAPRGLIGGKFL APGTPARFSGSLLGGKAAALTLGVPQDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL
851	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
852	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESYADDFKG
853	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
854	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
855	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
856	BCMA-86	BC C6-98-C8	CDR3 VL	Амінокислоти	QCGNTLPWT
857	BCMA-86	BC C6-98-C8	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGGGLEWMM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSIDTSVTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGLVTVSS
858	BCMA-86	BC C6-98-C8	VL	Амінокислоти	DIQMTQTPSSLSASVGDRTITCRASQDISNVLNWYQQKPKALKLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGGTDYSLTISNLQPEDIAIYYCQCGNTLPWTFGQGT KVEIK
859	BCMA-86	BC C6-98-C8	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGGGLEWMM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSIDTSVTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGLVTVSSGGSGGGGGSDIQMTQPSLS SASVGDRTITCRASQDISNVLNWYQQKPKALKLIYYTSRLHSGVPSRF SGSGGTDYSLTISNLQPEDIAIYYCQCGNTLPWTFGQGTKEIK

860	BCMA-86 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWVM GWINTYTGESLYADDFKGRFVFSSTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSLS SASVGDRTVITCRASQDISNLYNWYQQKPGKALKLLIYTSRLHSGVPSRF SGSGSGTDYSLTISNLPEDIAIYVCCQGNITLPWTFGGGTIKVEIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCTASGFTFNKYAMNHWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYY CVRHGFNGSYISYWAYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSGTIVT QEPSTLVSPGGITVITLTCGSSTGAVTSNTPNHWYQQKPGAPRLGIGTKF LAPGTARESGSLLGKKAALTLGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGGTT KLTVL
861	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
862	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESLYADDFKG
863	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
864	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNLYN
865	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
866	BCMA-87	BC C6-97-A6	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNITLPWT
867	BCMA-87	BC C6-97-A6	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWVM GWINTYTGESLYADDFKGRFVFSSTSVSTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSS
868	BCMA-87	BC C6-97-A6	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDISNLYNWYQQKPGKAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGGTIDYTLTISSLEQEDIATYFCQQGNITLPWTFGGGTIK VEIK
869	BCMA-87	BC C6-97-A6	seFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWVM GWINTYTGESLYADDFKGRFVFSSTSVSTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSLS ASVGDRTVITCRASQDISNLYNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRF SGSGGTIDYTLTISSLEQEDIATYFCQQGNITLPWTFGGGTIKVEIK
870	BCMA-87 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6	Біспецифічна	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWVM GWINTYTGESLYADDFKGRFVFSSTSVSTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG

		HL x CD3 HL	молекула	
871	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR1 VH	Амінокислоти
872	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR2 VH	Амінокислоти
873	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR3 VH	Амінокислоти
874	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR1 VL	Амінокислоти
875	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR2 VL	Амінокислоти
876	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	CDR3 VL	Амінокислоти
877	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VH	Амінокислоти
878	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VL	Амінокислоти
879	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	scFv	Амінокислоти
880	BCMA-88 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8-E3 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти

GYVGGYDAMDYWGQGTILVTSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS  
 ASVGDRTTICRASQDISNYLWYQQKPGKAPKLLIYTSRLHSGVPSRF  
 GSGSGTDYTLTISSLEQIEDIATYFCQQGNITLPWTFGGQTKVEIKSGGGSE  
 VQLVESGGGLVQPGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA  
 RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYC  
 VRHNGFNSYISYWAYWGQGTILVTSSGGSGGGGGGGGGGSGTIVTQ  
 EPSLTVSPGGTVTLTCSGSTGAVTSNGYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL  
 APTPARFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKIK  
 LTVL  
 NFGMN  
 WINTYTGESYADDFKG  
 GGVYGGYDAMDY  
 RASQDISNYLN  
 YTSRLHS  
 QSFATLPWT  
 QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM  
 GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG  
 GYVGGYDAMDYWGQGTILVTSS  
 DIQMTQTPSSLSASVGDRTTICRASQDISNYLWYQQKPGKALKLLIYTT  
 SRLHSGVPSRFSGSGSDYSLTISNLPEDIAITYCQSFATLPWTFGGQTK  
 VEIK  
 QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM  
 GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG  
 GYVGGYDAMDYWGQGTILVTSSGGSGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSL  
 SASVGDRTTICRASQDISNYLWYQQKPGKALKLLIYTSRLHSGVPSRF  
 SGGSGGTDYSLTISNLPEDIAITYCQSFATLPWTFGGQTKVEIK  
 QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM  
 GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCARG  
 GYVGGYDAMDYWGQGTILVTSSGGSGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSL  
 SASVGDRTTICRASQDISNYLWYQQKPGKALKLLIYTSRLHSGVPSRF

						SGSGSGTDYSLTISNLPEDVATYYCQSFATLPWTFGGGTVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNILKTEDTAVYYC VRHGFNGSYISYAYWVGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGTQVVTQ EPSLTVSPGGIVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGGKFL APGTPAREFSGSLGGKAALTLGSGVPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKTL LTVL
881	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN	
882	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR2 VH	Амінокислоти	WINYTGESYADDFKG	
883	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY	
884	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN	
885	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS	
886	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	CDR3 VL	Амінокислоти	QSFATLPWT	
887	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGLVTVSS	
888	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVISCRAQDINSLNLYWYQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLPEDVATYYCQSFATLPWTFGGGT VEIK	
889	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRTVISCRAQDINSLNLYWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYTFTISNLPEDVATYYCQSFATLPWTFGGGTVEIK	
890	BCMA-89 HL x CD3 HL	BC C6-98-A1-E3 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRTVISCRAQDINSLNLYWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYTFTISNLPEDVATYYCQSFATLPWTFGGGTVEIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYAMNWVRQAPGKGLEWV	

					ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYY CVRHGFNGNSIYSYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGSGTQVVT QEPSTLTVSPGGTIVTLTCSSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLGGTKF LAPGTPARFSGSLGGAALTLGVPQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGT KLTVL
891	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
892	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESIYADDFKG
893	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
894	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
895	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
896	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	CDR3 VL	Амінокислоти	QSFATLPWT
897	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQNSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILTVSS
898	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTHITCRASQDISNYLNWYQOKPDKAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSFGSGTDYTLTISSELPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTK VEIK
899	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQNSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGSGGSDIQMTQSPSSLS ASLGDRVTHITCRASQDISNYLNWYQOKPDKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFS GSGSGTDYTLTISSELPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIK
900	BCMA-90 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5-E3 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQNSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGSGGSDIQMTQSPSSLS ASLGDRVTHITCRASQDISNYLNWYQOKPDKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFS GSGSGTDYTLTISSELPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGCKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYCVR HGFNGNSIYSYWAYWGQGTILTVSSGGGGGGGGGSGGSGTQVVTQEPS



							LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLGGTKFLAPG LTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGLTV
901	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR1 VH	Амінокислоти			NFGMN
902	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR2 VH	Амінокислоти			WNTYTGESIYADDFKG
903	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR3 VH	Амінокислоти			GGVYGGYDAMDY
904	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR1 VL	Амінокислоти			RASQDISNYLN
905	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR2 VL	Амінокислоти			YTSRLHS
906	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	CDR3 VL	Амінокислоти			QSFATLPTWT
907	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VH	Амінокислоти			QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGQGLEWM GWNTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSS
908	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VL	Амінокислоти			DIQMTQSPSSLSASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPTWTFGGGTGK VEIK
909	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	scFv	Амінокислоти			QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGQGLEWM GWNTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPTWTFGGGTGKVEIK
910	BCMA-91 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6-E3 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти			QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGQGLEWM GWNTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFS GSGGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPTWTFGGGTGKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNAITYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGFNYSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVTVQEPFS LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLGGTKFLAPG LTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGLTV

							L
911	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR1 VH	Амінокислоти		NFGMN	
912	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR2 VH	Амінокислоти		WNTYTGESIYADDFKG	
913	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR3 VH	Амінокислоти		GGVYGGYDAMDY	
914	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR1 VL	Амінокислоти		RASQDISNYLN	
915	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR2 VL	Амінокислоти		YTSRLHS	
916	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	CDR3 VL	Амінокислоти		QHFTLPWT	
917	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VH	Амінокислоти		QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGGGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS	
918	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VL	Амінокислоти		DIQMTQSPSSLSASLGDRVTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYT SRIHSGVPSRFSGGSGGIDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRITLPWTFGGQTK VEIK	
919	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	scFv	Амінокислоти		QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGGGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASLGDRVTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRIHSGVPSRFS GGSGGIDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRITLPWTFGGQTKVEIK	
920	BCMA-92 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5-G9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		QVQLVQSGSELKPKPGASVKVSKASGYTFINFGMNWVRQAPGGGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASLGDRVTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKAPKLLIYYTSRIHSGVPSRFS GGSGGIDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRITLPWTFGGQTKVEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWNVRQAPKGLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGSGQTIVVTQEPF LTVSPGGITVTLTCSSGTGAVTSGNYPNWWYQQKPGQAPRGIGTKELAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTV	L

921	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN	
922	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESIYADDFKG	
923	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY	
924	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN	
925	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS	
926	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	CDR3 VL	Амінокислоти	QHFRILPWIT	
927	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVROAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSILKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSS	
928	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VL	Амінокислоти	DIQMTQTPSSLSASVGDRTVITTCRASQDISNYLNWYQOKPGKALKILLYIT SRLHSGVPSRFSGSGGTIDYSLTISNLPEDIAITYYQHFRTLPWTFGGGTK VEIK	
929	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVROAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSILKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSL SASVGDRTVITTCRASQDISNYLNWYQOKPGKALKILLYITSRHSGVPSRF SGSGGTIDYSLTISNLPEDIAITYYQHFRTLPWTFGGGTKVEIK	
930	BCMA-93 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8-G9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVROAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSILKAEDTAVYFCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGGGSDIQMTQTPSSL SASVGDRTVITTCRASQDISNYLNWYQOKPGKALKILLYITSRHSGVPSRF SGSGGTIDYSLTISNLPEDIAITYYQHFRTLPWTFGGGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRVROAPGKGLEWVA RIRSKNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNILKTEDTAVYYC VRHGFNGSYISYWAYVWQGTILVTVSSGGSGGGGGGGGGGSGTIVVYQ EPSTLVSPGGTIVLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGKFL APGTPAREFSGSLLGGKAALTLSCVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTK LTVL	
931	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN	

932	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESIYADDFKG
933	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
934	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
935	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
936	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	CDR3 VL	Амінокислоти	QHFRITLPWT
937	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS
938	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSFGSGGTIDYTLTISSEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTK VEIK
939	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFS SGSGGTIDYTLTISSEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIK
940	BCMA-94 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6-G9 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYCARG GVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFS SGSGGTIDYTLTISSEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIKSGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVR HGNFGNSYISYWAYVWQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSGQTIVVTPQPS LTVSPGGTIVTLTCGSGTGAVTSGNPNWVQQKPGQAPRGIGTKFLAPG TPARFSGSLLGGKAALTL SGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
941	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
942	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESIYADDFKG

943	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY
944	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
945	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
946	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	CDR3 VL	Амінокислоти	QHFTLTPWT
947	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVSSDTSVSTAYLQNNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSS
948	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGDRTTSCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISNLPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTK VEIK
949	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVSSDTSVSTAYLQNNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRTTSCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYFTISNLPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTKVEIK
950	BCMA-95 HL x CD3 HL	BC C6-98-A1-G9 HL x CD3 HL	Біопептидна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESYADDFKGRFVSSDTSVSTAYLQNNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRTTSCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYFTISNLPEDIAITYFCQHFRTLPWTFGGGTKVEIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKISCASGFTFNKYAMNWRQAPCGGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQNNLKTEDTAVYY CVRHGNGNSYSYWAYWGQGTILVTVSSGGSGGGGGSGGSGTIVT QEPSTVSPGGITVLTCSGSTGAVTSNYPNWWYQQKPGQAPRGIGGKTF LAPGTPARFSGSLGKAAALTLSGVQPEDEAEYCYLVYSNRWVFGGT KLTVL
951	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR1 VH	Амінокислоти	NFGMN
952	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR2 VH	Амінокислоти	WINTYTGESYADDFKG
953	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR3 VH	Амінокислоти	GGVYGGYDAMDY

954	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN	QVQLVQSGSELKPKPGASVKISCKASGYTFTNFGMINWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEIDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
955	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS	
956	BCMA-96	BC C6 98-A1	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNLTPWT	
957	BCMA-96	BC C6 98-A1	VH	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKPGASVKISCKASGYTFTNFGMINWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEIDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS	
958	BCMA-96	BC C6 98-A1	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSLSASVGRVITISCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTTISNLQPEDIAITYYCQQGNLTPWTFGGGT KVEIK	
959	BCMA-96	BC C6 98-A1	scFv	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKPGASVKISCKASGYTFTNFGMINWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEIDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGRVITISCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYFTTISNLQPEDIAITYYCQQGNLTPWTFGGGTKEIK	
960	BCMA-96 HL x CD3 HL	BC C6 98-A1 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти	QVQLVQSGSELKPKPGASVKISCKASGYTFTNFGMINWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLIKAEIDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGRVITISCRASQDISNYLNWYQQKPKGAPKLLIYYTSRLHSGVPSR FSGSGSGTDYFTTISNLQPEDIAITYYCQQGNLTPWTFGGGTKEIKSGGGG SEVQLVESGGGLVQPGSLKSLCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDSDKNTAYLQMNLIKATEDTAVY YCVRHGNFGNSIYSYWAYWGQGTLVTVSSGGGGGGGGGGGGGSGQTIV TQEPSTLVSPGGITVLTCSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGK FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLGSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGG TKLTVL	
961	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	
962	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTTGGGDTYYADSVKG	
963	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYVDGYHLFDY	
964	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNNLN	

965	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS
966	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	CDR3 VL	Амінокислоти	QQFTSLPYT	SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH
967	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VH	Амінокислоти		GYDGYHLFDYWGGTILVTSS
968	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VL	Амінокислоти		DIQMTQSPSSMSASVGDRTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSDYTLTSSLPQPEDEATYYCQQFTSLPYTFGQGITK LEIK
969	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	scFv	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGTILVTSSGGSGGGSGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSLNLSQSGVPSRFS GSGSDYTLTSSLPQPEDEATYYCQQFTSLPYTFGQGITKLEIK
970	BCMA-97 HL x CD3 HL	BC B12-33-G2-B2 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGTILVTSSGGSGGGSGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSLNLSQSGVPSRFS GSGSDYTLTSSLPQPEDEATYYCQQFTSLPYTFGQGITKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLVWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTSRDSDKNTAYLQMNLSRAEDTAVYYCVR HGFNGSYISYWAYWGGTILVTSSGGSGGGSGGSDIQMTQSPSSMS LTVSPGGTILTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLGVPQPEDEAEYCYCVLWYSNRNWFVGGGKTLTV L
971	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	
972	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR2 VH	Амінокислоти	SITITGGGDTYYADSVKG	
973	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY	
974	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR1 VL	Амінокислоти	RANQGISNNLN	
975	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS	

976	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	CDR3 VL	Амінокислоти	QQFTSLPYT	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDLSRSEDYAVYYCVRH GYVDGYHLFDYWGGTILVTSS
977	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VH	Амінокислоти		DIQMTQSPSSLSASVGDRTTTCRANQGSHNINLWYQQKPKGAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSDYTLTISLQPEDFAITYCQQFTSLPYTFGQGTIK LEIK
978	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VL	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDLSRSEDYAVYYCVRH GYVDGYHLFDYWGGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRANQGSHNINLWYQQKPKGAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGSGDTYTLTISLQPEDFAITYCQQFTSLPYTFGQGTIKLEIK
979	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	scFv	Амінокислоти		EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDLSRSEDYAVYYCVRH GYVDGYHLFDYWGGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTTTCRANQGSHNINLWYQQKPKGAPKPLIYYTSLQSGVPSRFS GSGSGDTYTLTISLQPEDFAITYCQQFTSLPYTFGQGTIKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLVWVARI RSKYNNTYYADSVKDRFTSRDSDKNTAYLQNNLTKEDTAVYYCVR HGFNGSYISYWAYWGGTILVTSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSLS LTVSPGGTIVLTGSGSTGAVTSGNYPNWWQQKPGQAPRGLIGGKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYCVLWYSNRWVFGGGTKLTV L
980	BCMA-98 HL x CD3 HL	BC B12-33-A4-B2 HL x CD3 HL	Біспецифічна молекула	Амінокислоти		
981	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA	
982	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR2 VH	Амінокислоти	SITITGGGDTYYADSVKVG	
983	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY	
984	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQQSHNINL	
985	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLOS	
986	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	CDR3 VL	Амінокислоти	QQFTSLPYT	



987	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRS EDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGGTLTVSS
988	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VL	Амінокислоти	DIQMTQSPSSMSASVGDRTITTCRASQGISNNLNWYQQKPKGAPKSLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTISLPYTFGGTK LEIK
989	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRS EDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGGTLTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTITTCRASQGISNNLNWYQQKPKGAPKSLIYYTISNLQSGVPSRFS GSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTISLPYTFGGTKLEIK
990	BCMA-99 HL x CD3 HL	BC B12-33-A5-B2 HL x CD3 HL	Біопептична молекула	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITITGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRS EDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWGGGTLTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTITTCRASQGISNNLNWYQQKPKGAPKSLIYYTISNLQSGVPSRFS GSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTISLPYTFGGTKLEIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFKYAMNWRQAPGKGLVWARI RSKYNNTATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNTKTEDTAVYYCVR HGNEGNSYISYWAYWGQGITLVSSGGGGSGGGGGSGGSGTIVVTQEPS LTVSPGGTIVTLTSGSSTGAVTSNYPNWVQQKPGAPRGLIGGIGTKFLAPG TPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCWLWYSNRRWVFGGGTKLTV L
991	BCMA-100	BC B12-33-A5- C10	CDR1 VH	Амінокислоти	NFDMA
992	BCMA-100	BC B12-33-A5- C10	CDR2 VH	Амінокислоти	SITITGGGDTYYADSVKKG
993	BCMA-100	BC B12-33-A5- C10	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYDGYHLFDY
994	BCMA-100	BC B12-33-A5- C10	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNNLN
995	BCMA-100	BC B12-33-A5- C10	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS

		C10		CDR3 VL	Амінокислоти	QQFAHLPYT
996	BCMA-100	BC C10	B12-33-A5-		Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGTLVTVSS
997	BCMA-100	BC C10	B12-33-A5-	VH	Амінокислоти	DIQMTQSPSSMSASVGDRTVITTCRASQGISNINLWYQQKPKGAPKSLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGGTIDYTLITSSIQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGGQGTK LEIK
998	BCMA-100	BC C10	B12-33-A5-	VL	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTVITTCRASQGISNINLWYQQKPKGAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGGTIDYTLITSSIQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGGQGTKLEIK
999	BCMA-100	BC C10	B12-33-A5-	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS SITTGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYIQMDSLRSEDTAVYYCVRH GYDGYHLFDYWQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSMS ASVGDRTVITTCRASQGISNINLWYQQKPKGAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGGTIDYTLITSSIQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGGQGTKLEIKSGGGSE
1000	BCMA-100 HL x CD3 HL	BC C10 HL x CD3 HL	B12-33-A5-	Біопептична молекула	Амінокислоти	VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWVS RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDNKNTAYLQMNLKTEDTAVYYC VRHGNFGNSYISYWAYWQGTLVTVSSGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSSMS EPSTLVSPGGIVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWWQQKPGQAPRGLIGGTIKFL APGTPARFSGSLGGKAAALJLSGVQPEDEAEYCYVWLWYSNRWWVFGGQTK LTVL
1001	BCMA людини			Людина	Нуклеїнова кислота	ATGTTGCAGATGGCTGGGCGAGTGTCCCAAAATGAATATTTTGACAGTT TGTTCATGCTTGCATACCTGTCACTTCGATGCTGCTCTCTCTAATACTCT CCTCTAACATGTCAGCGTTATTGTAATGCAAGTGTGACCAATTCAGTGA AAGAACGAATGCGATTCCTCGACCTTTTGGGAGCTGAGCTAATAA TTCTTTGGCAGTTTTCGTGCTAATGTTTCTAAGGAAGATAAACTCT GAACCATTAAGGACAGAGTTAAAAACACAGGATCAGGTCTCTGGGC ATGGCTAACATTCACCTGAAAAAGACAGGACTGGTGTGATAAATAT

				CTTCGAGAGCCTCGAGTACAGGTGGGAAGATGCACCTGTGAAGAC TGCAATCAAGAGCAACCGAAGGTGACTGTACCAATGCTTCCACTCC CAGCTATGGAGGAAGCGCAACCAATCTGTGACCAACAAACGAATG ACTATTGCAAGAGCCTGCCAGCTGCTTGTGAGTGCTACGGAGATAGAGA AATCAATTCTGCTAGGTAA
1002	ВСМА людини	Людина	Амінокислоти	MLQMGQCSQNEFYDSLHACIPQOLRCSSNPPLTCQRYCNASVTNSVK GTNAILWTCLGLSLISLAVFVLMFLRKINSEPLKDFKNTGSLGLGMANI DLEKSRITGDEHILPRGLEVTVEECTCEDCIKSKPKVDSHDHCFPLPAMEEGAT ILVTTKTNDYCKSLPAALSAIEHEKSI SAR
1003	ВСМА миші	Миша	Нуклеїнова кислота	ATGGGCAACAGTGTTCACAGTGAATAATTTTGACAGTCTGCTGCATG CTTGCAAAACCGGTGTCACCTTGCGATGTTCCAAACCTCTCGCAACCTGTC GCCTTACTGTGATCCAAGCGTGAACCAAGTTCAGTGAAGGGACGTACAC GGTCTCTGGATCTTCTGGGGCTGACCTTGGTCTCTCTTTTGGCACATTT TCAATCTCAATCTTCTGCTGAGGAAGATGAACCCGAGGCCCTGGAAGG ACGAGCTCAAAAGCCAGGTCAAGCTTGAGGGATCGGCTCAGCTGGACA AGGCCGACACCGGAGCTGACTAGGATCAGGCTGGTGACGACAGGATCT TTCCCGAAGCCTGGAGTATACAGTGAAGAGTGCACCTGTGAGGACT GTGTCAGAGCAAAACCCAAAGGGGATCTGACCAATTTCTTCCGCTCC AGCCATGGAGGAGGGGCAACCAATCTTGTACACCAAAAACGGGTGA CTAGGGCAAGTCAAGTGTGCCAACTGCTTTGCAAGAGTGCATGGGGAT GGAGAAAGCCAACTCACA TAGATAA
1004	ВСМА миші	Миша	Амінокислоти	MAQCFFHSEFYDSLHACKPRLRCSNPATQPCYCDPSVTSSVKGTVT LWFLGLTLVLSLALFTISFLRKMNPEALKDEPQSPQLDGSALDKADT ELTRIRAGDDRRIFRSLEYTVVEECTCEDCVKSKPKGDSHDHCFPLPAMEEGAT ILVTTKTGDYCKSSVPTALQSVMGMEKPTHTR
1005	ВСМА макака	Макак-резус	Нуклеїнова кислота	ATGTTGCAGATGGCTGGCAGTGTCTCCCAAAATGAATATTTTGACAGTT TGTGCAATGATGCAAAACCTTGCAACCTTCGATGTCTAGTACTCTCCT CTAACATGTCAGCGTTATTGCAATGCAAGTATGACCAATTCAGTGAAA GGAATGAATGCGATTCTCTGGACCTGTTGGGACTGAGCTTGATAATTT CTTTGGCAGTTTTCGTGTAACGTTTGTCTAAGGAAGATGAGCTCTGA ACCAATTAAGGATGAGTTTAAAACACAGGATCAGGTCTCTCTGGGCAT GGCTAACATTTGACCTGGAAAAGGGCAGGACTGGTGATGAATAATGTCT TCCAAGAGGCCTGGAGTACACGGTGGAAAGAAATGCACCTGTGAAGACTG

				CATCAAGAATAAACCAAGGTGATTCTGACCAATTGCTTTCCACTCCCA GCCATGGAGGAAGCGCAACCAATTCCTGTCACCAACGAACGAATGAC TATTGCAATAGCCTGTCAGCTGCTTTGAGTGTACGGAGATAGAGAAAT CAATTTCTCTAGGTAA
1006	BCMA макака	Макак-резус	Амінокислоти	MLQMARQCSQNEYFDSLLHDCPKQLRCSSTPPLTCQRYCNASMTNSVK GMNALWTCLGLSLIISLAVFVLTFLLRKMSSEPLKDEFKNTGSLLGMANI DLEKGRTGDEIVLPRGLEVTVEECTCEDCKNKPKVDSHDHCFPLPAMEEGA TILVTIKTNDYCNLSAALSVEIEKSISAR
1007	ECD BCMA людини = положення 1-54 SEQ ID NO: 1002	Людина	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPQLRCSSTPPLTCQRYCNASVTNSVK GTNA
1008	ECD BCMA миші = положення 1-49 SEQ ID NO: 1004	Миша	Амінокислоти	MAQQCFHSEYFDSLLHACKPCHLRCSNPPATCQPYCDPSVTSSVKGTYT
1009	ECD BCMA людини/E1 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MAQQCSQNEYFDSLLHACIPQLRCSSTPPLTCQRYCNASVTNSVKGTFN A
1010	ECD BCMA людини/E2 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCFHSEYFDSLLHACIPQLRCSSTPPLTCQRYCNASVTNSVK GTNA
1011	ECD BCMA людини/E3 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCHLRCSNPPATCQPYCNASVTNSVKGTFN NA
1012	ECD BCMA людини/E4 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPQLRCSSTPPLTCQRYCDPSVTSSVKGTFN TYT

1013	ECD BCMA людини/E5 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDLSLLHACKPCQLRCSSTNPPLTCQRYCNASVTNSVKGTNA
1014	ECD BCMA людини/E6 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDLSLLHACIPCHLRCSSTNPPLTCQRYCNASVTNSVKGTNA
1015	ECD BCMA людини/E7 миші	Химерний конструкт з епітопів людини/миші	Амінокислоти	MLQMAGQCSQNEYFDLSLLHACIPCHLRCSSTNPPLTCQRYCNASVTNSVKGTNA
1016	Кластер епітопів 3 BCMA людини	Людина	Амінокислоти	CQLRCSSTNPPLTCQRYC
1017	Кластер епітопів 3 BCMA макака	Макак	Амінокислоти	CQLRCSSTNPPLTCQRYC
1018	Кластер епітопів 1 BCMA людини	Людина	Амінокислоти	MLQMAGQ
1019	Кластер епітопів 4 BCMA людини	Людина	Амінокислоти	NASVTNSVKGTNA
1020	Кластер епітопів 1 BCMA макака	Макак	Амінокислоти	MLQMARQ
1021	Кластер епітопів 4 BCMA макака	Макак	Амінокислоти	NASMTNSVKGMNA
1022	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	GFTFSNYDMA
1023	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	SIITSGGDNYYRDSVKG
1024	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	HDYYDGSYGFAF
1025	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	KASQSVGINVD
1026	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	GASNRHT
1027	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	LQYGSIPFT
1028	BCMA-101	BC 5G9	Амінокислоти	EYQLVESGGGLVQPGKSLKLSCAASGFTFSNYYDMAWVRQAPTKGLEWVA SIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNAKSTLYLQMDSLRSEDITATYYCYVRH

	BCMA-101	BC 5G9	VL	Амінокислоти	DYDGSYGFAYWGGTILVTSS
1029				Амінокислоти	ETVMTQSPFMTSISGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTGQSPKLIYGA SNRHTGVDRFTGSGFGRDFTLITSNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTGSGTK LELK
1030	BCMA-101	BC 5G9	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGGLVQPGRSIKLSAASGFTFSNYDMAVVRQAPTKGLEWVA SITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDPAKSTLYLQMDSLRSEDATYYCVRH DYDGSYGFAYWGGTILVTSSGGGGGGGGGGGGSETVMTQSPFS MSTISGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTGQSPKLIYGA SNRHTGVDRFTGSGFGRDFTLITSNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTGSGTKLELK
1031	BCMA-102	BC 244-A7	CDR1 VH	Амінокислоти	GYTFTNHHH
1032	BCMA-102	BC 244-A7	CDR2 VH	Амінокислоти	YINPYNDDTEYNEKFKG
1033	BCMA-102	BC 244-A7	CDR3 VH	Амінокислоти	DGYRDMMDVMDY
1034	BCMA-102	BC 244-A7	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQDISNYLN
1035	BCMA-102	BC 244-A7	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSRLHS
1036	BCMA-102	BC 244-A7	CDR3 VL	Амінокислоти	QQGNTLPWT
1037	BCMA-102	BC 244-A7	VH	Амінокислоти	EVQLVESGGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTNHHHWVKQKPGQGLEWIG YINPYNDDTEYNEKFKGKATLTSDKSSITAYMELSSLTSEDSAVYYCARD GYRDMMDVMDYWGQGTTVTVSS
1038	BCMA-102	BC 244-A7	VL	Амінокислоти	ELVMTQTPSSLSASLGDRVITSCRASODISNYLNWYQKPDGTVKLIYYT SRLHSGVPSRFSGSGGTIDYSLTISNLEQEDIAITYFCQQGNTLPWTFGGGK LELK
1039	BCMA-102	BC 244-A7	scFv	Амінокислоти	EVQLVESGGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTNHHHWVKQKPGQGLEWIG YINPYNDDTEYNEKFKGKATLTSDKSSITAYMELSSLTSEDSAVYYCARD GYRDMMDVMDYWGQGTTVTVSSGGGGGGGGGGGGSELVMTQTPSSL SASLGDRVITSCRASODISNYLNWYQKPDGTVKLIYYTSLRHSGLPSRF SGSGGTIDYSLTISNLEQEDIAITYFCQQGNTLPWTFGGGKLELK
1040	BCMA-103	BC 263-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	GFTFSNYDMA
1041	BCMA-103	BC 263-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	SISTRGDTISYRDSVKG

1042	BCMA-103	BC 263-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	QDY YTDYMGFAY
1043	BCMA-103	BC 263-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	RASEDIYNGLA
1044	BCMA-103	BC 263-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	GASSLQD
1045	BCMA-103	BC 263-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	QQSYKYPLT
1046	BCMA-103	BC 263-A4	VH	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEWV ASISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDATYYCARQ DY YTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
1047	BCMA-103	BC 263-A4	VL	Амінокислоти	ELVMTQSPASLSASLGEVTIECRASEDIYNGLAWYQQKPKGKSPQLLIYGA SSIQDGVPSRFSGSGGTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFGSGT KLELK
1048	BCMA-103	BC 263-A4	scFv	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEWV ASISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDATYYCARQ DY YTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGGELVMTQSPASLSA SLGEVTIECRASEDIYNGLAWYQQKPKGKSPQLLIYGASSLQDGVPSRFSGS GSGTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFGSGTKLELKG
1049	BCMA-104	BC 271-C3	CDR1 VH	Амінокислоти	GFTFSNFDMA
1050	BCMA-104	BC 271-C3	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTTGGGDTYYRDSVKG
1051	BCMA-104	BC 271-C3	CDR3 VH	Амінокислоти	HGY YDGYHLFDY
1052	BCMA-104	BC 271-C3	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGISNYL
1053	BCMA-104	BC 271-C3	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
1054	BCMA-104	BC 271-C3	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYDISSYT
1055	BCMA-104	BC 271-C3	VH	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGKSLKLSAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWV ASITTTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDATYYCVR HGY YDGYHLFDYWGQGSVTVSS
1056	BCMA-104	BC 271-C3	VL	Амінокислоти	ELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGISNYLNWYQQKPDGTHKPLIYYTS NLQSGVPSRFSGSGGTDYSLTINSLEPEDEAVYYCQQYDISSYTFGAGTKL EIK

1057	BCMA-104	BC 271-C3	scFv	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGRSIKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWV ASITTTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTILYLQMDLSRSEDATATYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQASVTVSSGGGGGGGGSGGSELVMTQTPSS MPASLGERVTISCRASQGSINLWNYYQOKPDGTHKPLIYYTSLNLSQGVPSRF SGSGSGTDYSLTISNLEPEDFAVYYCQQYDISSYTFGAGTKLEIK
1058	BCMA-105	BC 265-E5	CDR1 VH	Амінокислоти	GTFSNFDMA
1059	BCMA-105	BC 265-E5	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTTGGGDTYYRDSVKG
1060	BCMA-105	BC 265-E5	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYYDGYHLFDY
1061	BCMA-105	BC 265-E5	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGSINHLN
1062	BCMA-105	BC 265-E5	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS
1063	BCMA-105	BC 265-E5	CDR3 VL	Амінокислоти	QQYDSFPLT
1064	BCMA-105	BC 265-E5	VH	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGRSIKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWV ASITTTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTILYLQMDLSRSEDATATYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLTVSS
1065	BCMA-105	BC 265-E5	VL	Амінокислоти	ELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGSINHLNWNYYQOKPDGTHKPLIYYTS NLQSGVPSRFSGSGGTIDYSLTISNLEPEDFAVYYCQQYDSFPLTFSGGTKL EIK
1066	BCMA-105	BC 265-E5	scFv	Амінокислоти	EVQLVEESGGGLVQPGRSIKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWV ASITTTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTILYLQMDLSRSEDATATYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLTVSSGGGGGGGGSGGSELVMTQTPSS MPASLGERVTISCRASQGSINLWNYYQOKPDGTHKPLIYYTSLNLSQGVPSRF SGSGSGTDYSLTISNLEPEDFAVYYCQQYDSFPLTFSGGTKLEIK
1067	BCMA-106	BC271-B12	CDR1 VH	Амінокислоти	GTFSNFDMA
1068	BCMA-106	BC271-B12	CDR2 VH	Амінокислоти	SITTTGGGDTYYRDSVKG
1069	BCMA-106	BC271-B12	CDR3 VH	Амінокислоти	HGYYDGYHLFDY
1070	BCMA-106	BC271-B12	CDR1 VL	Амінокислоти	RASQGSINHLN
1071	BCMA-106	BC271-B12	CDR2 VL	Амінокислоти	YTSNLQS



1072	BCMA-106	BC271-B12	CDR3 VL	Амінокислоти	QQFDISPVT	EVQLVEESGGGLVQPGRSIKLSCAASGFTFSNFDMAVVRQAPTRGLEWV ASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNASTILYLQMDLSRSEDATYYCVR HGYYDGYHLFDYWGGVMVTVSS
1073	BCMA-106	BC271-B12	VH	Амінокислоти		
1074	BCMA-106	BC271-B12	VL	Амінокислоти		ELVMTQTSPSSMPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQOKPDGTIKPLIYYTS NLQSGVPSRFSGSGSDTDYSLTISILEPEDFAMYYCQQHDTSPYTFGAGIKL EIK
1075	BCMA-106	BC271-B12	scFv	Амінокислоти		EVQLVEESGGGLVQPGRSIKLSCAASGFTFSNFDMAVVRQAPTRGLEWV ASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNASTILYLQMDLSRSEDATYYCVR HGYYDGYHLFDYWGGVMVTVSSGGGGGGGGGGSELVMTQTSPSS MPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQOKPDGTIKPLIYYTSNLQSGVPSRF SGSGSDTDYSLTISILEPEDFAMYYCQQHDTSPYTFGAGIKLEIK
1076	BCMA-107	BC 247-A4	CDR1 VH	Амінокислоти	GYSPFDYYIN	
1077	BCMA-107	BC 247-A4	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNE	
1078	BCMA-107	BC 247-A4	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV	
1079	BCMA-107	BC 247-A4	CDR1 VL	Амінокислоти	RSSQSLVHSNGNTYLH	
1080	BCMA-107	BC 247-A4	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS	
1081	BCMA-107	BC 247-A4	CDR3 VL	Амінокислоти	SQSTHVPT	
1082	BCMA-107	BC 247-A4	VH	Амінокислоти		EVQLVEQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSPFDYYINWVKQRPGQGLEWIG WYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSNTAYMQLSSLTSEDATVYFCASLY DYDWYFDVWGGGTTTVTVSS
1083	BCMA-107	BC 247-A4	VL	Амінокислоти		ELVMTQTPLSLPVSLGDAQISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPGQSPKIL LIYKVSNRFSGVPSRFSGSGGADFTLKISRVEAEDLGVYFCSSQSTHVPTF GGGKLEIK
1084	BCMA-107	BC 247-A4	scFv	Амінокислоти		EVQLVEQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSPFDYYINWVKQRPGQGLEWIG WYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSNTAYMQLSSLTSEDATVYFCASLY DYDWYFDVWGGGTTTVTVSSGGGGGGGGGGSELVMTQTPLSLPVSL GDAQISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYIQKPGQSPKILYKVSNRFSGVPSRF FSGSGGADFTLKISRVEAEDLGVYFCSSQSTHVPTFGGGKLEIK

1085	BCMA-108	BC 246-B6	CDR1 VH	Амінокислоти	GYSFPDYTN
1086	BCMA-108	BC 246-B6	CDR2 VH	Амінокислоти	WYFASGNSEYNE
1087	BCMA-108	BC 246-B6	CDR3 VH	Амінокислоти	LYDYDWYFDV
1088	BCMA-108	BC 246-B6	CDR1 VL	Амінокислоти	RSSQSLVHSNGNTYLH
1089	BCMA-108	BC 246-B6	CDR2 VL	Амінокислоти	KVSNRFS
1090	BCMA-108	BC 246-B6	CDR3 VL	Амінокислоти	FQGSHPWT
1091	BCMA-108	BC 246-B6	VH	Амінокислоти	EVQLVEQSGPQLVKPGASVKISCKVSGYSFPDYINWVKQRPQGLEWIG WYFASGNSEYNERFTGKATITVDTSSNTAYMQLSSLTSEDVAVYFCASY DYDWYFDVWGQGTITVTVSS
1092	BCMA-108	BC 246-B6	VL	Амінокислоти	ELVMTQTPISLPSVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLVKQPGQSPKLL LIYKVSNNRFSGVPGRFSGSGGTDFTLKINRVEAEDLGVIYCFQGSHPWT FGGGTKLEIK
1093	BCMA-108	BC 246-B6	scFv	Амінокислоти	EVQLVEQSGPQLVKPGASVKISCKVSGYSFPDYINWVKQRPQGLEWIG WYFASGNSEYNERFTGKATITVDTSSNTAYMQLSSLTSEDVAVYFCASY DYDWYFDVWGQGTITVTVSSGGGGGGGGGGSELVMTQTPISLPSVSL GDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLVKQPGQSPKLLIYKVSNNRFSGVPGR FSGSGGTDFTLKINRVEAEDLGVIYCFQGSHPWTFGGGTKLEIK

## ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

- 5 <110> Амген Ресьюрч (Мюнїк) ГмбХ  
Бьорінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ
- <120> Зв'язуючі молекули для ВСМА та CD3
- 10 <130> MIM14749PCT
- <140>
- <141>
- 15 <150> US 61/793235  
<151> 2013-03-15

<160> 1093  
 <170> PatentIn, версія 3.5  
 5 <210> 1  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-1  
 <400> 1  
 15 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 20 <210> 2  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-1  
 <400> 2  
 30 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 35 Gly  
 <210> 3  
 <211> 12  
 40 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-1  
 45 <400> 3  
 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 50 <210> 4  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 55 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-1  
 60 <400> 4  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 65 <210> 5  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-1  
 <400> 5  
 5 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 10 <210> 6  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-1  
 <400> 6  
 20 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 25 <210> 7  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> VH BCMA-1  
 <400> 7  
 35 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 40 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  
 45 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70 <210> 8  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-1

<400> 8

5

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15

10

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
20 25 30

15

Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45

20

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

25

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
85 90 95

30

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 9

35

<211> 243

<212> БІЛОК

<213> штучна

<220>

40

<223> scFv BCMA-1

<400> 9

45

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

50

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

55

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

65

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

70

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

5 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

10 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160

15 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

20 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

25 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220

30 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

35 Asp Ile Lys

<210> 10  
<211> 498  
40 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-1 HL x CD3 HL  
45 <400> 10

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

50 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

60 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

65 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

70

Val Arg His Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly<sub>105</sub> Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly

5 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly

10 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Glu Ile Val Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro

15 Ala Thr<sub>145</sub> Leu Ser Val<sub>150</sub> Pro Gly Glu Arg Val<sub>155</sub> Thr Leu Ser Cys Lys<sub>160</sub>

20 Ala Ser Gln Ser Val<sub>165</sub> Gly Ile Asn Val<sub>170</sub> Asp Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro

25 Gly Gln Ala Pro<sub>180</sub> Arg Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Asn Arg<sub>190</sub> His Thr

Gly Ile Pro<sub>195</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Arg Glu Phe Thr

30 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Ser Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Val Tyr Tyr Cys

35 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile<sub>230</sub> Pro Phe Thr Phe Gly<sub>235</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>

40 Asp Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser

Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala

45 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln

50 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr

55 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>

60 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn

Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

65 Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr

70

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 5 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 10 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 35 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 11  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 40 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-2  
 45 <400> 11  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 50  
 <210> 12  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-2  
 <400> 12  
 60 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 65 Gly  
 70  
 <210> 13  
 <211> 12



<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-2  
  
 <400> 13  
  
 10 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
  
 <210> 14  
 <211> 11  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-2  
 20  
 <400> 14  
  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 25  
  
 <210> 15  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-2  
 35 <400> 15  
  
 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 40  
 <210> 16  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-2  
  
 <400> 16  
 50  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 17  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-2  
  
 <400> 17  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30

5 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 10 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 30 <210> 18  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-2  
 35 <400> 18  
 40 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 45 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 50 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 55 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 60 Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser  
 65 70 75 80  
 65 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
 85 90 95  
 70 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 75 <210> 19  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 80 <220>

<223> scFv BCMA-2

<400> 19

5 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10

10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

15 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

20 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

25 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

30 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

35 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

45 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

50 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160

55 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

60 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
180 185 190

65 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr  
195 200 205

70 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220

75 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

80 Asp Ile Lys

<210> 20

<211> 498

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-2 HL x CD3 HL

<400> 20

10 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
20 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60  
25 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
30 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
35 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110  
40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125  
40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140  
45 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160  
50 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175  
55 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
180 185 190  
60 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr  
195 200 205  
60 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220  
65 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240  
70 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  
 5  
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 275 280 285  
 10  
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 290 295 300  
 15  
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 305 310 315 320  
 20  
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
 325 330 335  
 25  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 340 345 350  
 30  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 35  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 40  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 45  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 50  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 55  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 60  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 65  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 70  
 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> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-3  
 5 <400> 21  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 10  
 <210> 22  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-3  
 <400> 22  
 20 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 23  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-3  
 <400> 23  
 40 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 24  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-3  
 <400> 24  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 55  
 <210> 25  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-3  
 65 <400> 25  
 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 70

<210> 26  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-3  
 <400> 26  
 10  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 27  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-3  
 <400> 27  
 25  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 35  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 40  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 45  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50  
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 55  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 60  
 <210> 28  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-3  
 65  
 <400> 28  
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 70

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 5 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 10 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 15 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  
 20 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 25 <210> 29  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> scFv BCMA-3  
 <400> 29  
 35 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 40 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 45 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  
 50 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 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  
 70



Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160

5 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

10 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

15 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220

20 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

25 Asp Ile Lys

30 <210> 30  
<211> 498  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35 <220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-3 HL x CD3 HL  
<400> 30

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

45 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

50 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

55 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

60 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

65 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

70

	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
	130						135					140				
5	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Val	Thr	Leu	Ser	Cys	Lys
	145					150					155					160
10	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn	Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
15	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His	Thr
				180					185					190		
20	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr
			195					200					205			
25	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
30	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
35	Asp	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
40	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
45	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
50	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
55	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
60	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
65	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
70	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
75	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
80	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
85	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

5

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

10

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

15

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

20

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

25

<210> 31  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
30 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-4

35 <400> 31

Asn Tyr Asp Met Ala  
1 5

40

<210> 32  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
45 <213> штучна

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-4

<400> 32

50

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

55 Gly

60

<210> 33  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
65 <223> CDR3 VH BCMA-4

<400> 33

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
70 1 5 10

5 <210> 34  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-4  
 <400> 34  
  
 15 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
  
 20 <210> 35  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-4  
 <400> 35  
  
 30 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
  
 35 <210> 36  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-4  
 <400> 36  
  
 45 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 50 <210> 37  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-4  
 <400> 37  
  
 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  
  
 65 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  
 70

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 38  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-4  
 25 <400> 38  
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 30 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 35 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 40 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 55 <210> 39  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-4  
 <400> 39  
 65 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 70 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30

5 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 10 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 30 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 35 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 40 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 45 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr  
 195 200 205  
 50 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 55 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 60 <210> 40  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-4 HL x CD3 HL  
 <400> 40  
 70 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala Ser<sub>25</sub> Gly Phe Thr Phe Ser<sub>30</sub> Asn Tyr  
 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Gly Leu<sub>45</sub> Glu Trp Val  
 10 Ala Ser<sub>50</sub> Ile Ile Thr Ser Gly<sub>55</sub> Asp Met Thr Tyr Tyr<sub>60</sub> Arg Asp Ser Val  
 15 Lys Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ser<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 20 Leu Gln Met Asn Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys  
 Val Arg His Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Ser<sub>105</sub> Tyr Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 25 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 30 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Glu Ile Val Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 35 Ala Thr Leu Ser Val Ser<sub>150</sub> Pro Gly Glu Arg Val<sub>155</sub> Thr Leu Ser Cys Lys<sub>160</sub>  
 40 Ala Ser Gln Ser Val<sub>165</sub> Gly Ile Asn Val Asp<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro  
 Gly Gln Ala Pro<sub>180</sub> Arg Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Asn Arg<sub>190</sub> His Thr  
 45 Gly Ile Pro<sub>195</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Glu Phe Thr  
 50 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Ser Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Val Tyr Tyr Cys  
 55 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile<sub>230</sub> Pro Phe Thr Phe Gly<sub>235</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 60 Asp Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 65 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 70

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

5 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

10 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

15 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

20 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

25 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

30 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
405 410 415

35 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

40 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

45 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

50 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

55

<210> 41  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
60 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-5

65 <400> 41

Asn Tyr Asp Met Ala  
1 5

70



<210> 42  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-5  
 <400> 42  
 10 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 20  
 <210> 43  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-5  
 <400> 43  
 30 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 35  
 <210> 44  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-5  
 <400> 44  
 45 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 50  
 <210> 45  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-5  
 <400> 45  
 60 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 65  
 <210> 46  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-5  
 <400> 46

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5

5 <210> 47  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> VH BCMA-5  
 <400> 47

15 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

20 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30

25 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

30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

40 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

50 <210> 48  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-5  
 <400> 48

55 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15

60 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30

65 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45

70 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60

5 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  
 10 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 15 <210> 49  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFv BCMA-5  
 <400> 49  
 25 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 30 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 35 40 45  
 40 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 60 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 65 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 70 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  
 5  
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 10  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 15 Asp Ile Lys  
 20  
 <210> 50  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-5 HL x CD3 HL  
 <400> 50  
 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  
 35  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 40  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 50 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  
 55  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 60  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 65 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 70 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 10 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr  
 195 200 205  
 15 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 20 Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
 245 250 255  
 25 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
 260 265 270  
 30 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 275 280 285  
 35 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 290 295 300  
 40 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 305 310 315 320  
 45 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
 325 330 335  
 50 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 340 345 350  
 55 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 60 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 65 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 70 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

5 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

10 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

15

<210> 51  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-6

25 <400> 51

Asn Tyr Asp Met Ala  
1 5

30

<210> 52  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-6

<400> 52

40

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 53  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
55 <223> CDR3 VH BCMA-6

<400> 53

60 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
1 5 10

65

<210> 54  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
70 <223> CDR1 VL BCMA-6

<400> 54  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 5  
 <210> 55  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-6  
 15 <400> 55  
 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 20  
 <210> 56  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-6  
 <400> 56  
 30  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 35  
 <210> 57  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> VH BCMA-6  
 <400> 57  
 45  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 50  
 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  
 55  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 65  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70  
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110

5 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 58  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-6  
 15 <400> 58  
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 20 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 25 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 30 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 35 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  
 40 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 45 <210> 59  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-6  
 <400> 59  
 55 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70



Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 25 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 30 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 45 Asp Ile Lys  
 50 <210> 60  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-6 HL x CD3 HL  
 <400> 60  
 60 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Ala	Ser	Ile	Ile	Thr	Ser	Gly	Asp	Met	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val
	50						55					60				
5	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70					75					80
10	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
15	Val	Arg	His	Asp	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
20	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
30	Ala	Ser	Met	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Lys
	145					150					155					160
35	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn	Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
40	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His	Thr
				180					185					190		
45	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr
			195					200					205			
50	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
55	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
60	Asp	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
65	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
70	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
75	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
80	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
85	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	

5 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  
 10 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 15 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 20 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 25 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  
 30 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 35 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 40 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 45  
 <210> 61  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-7  
 55 <400> 61  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 60  
 <210> 62  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-7  
 <400> 62  
 70

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 63  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-7  
 <400> 63

20 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10

25 <210> 64  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-7  
 <400> 64

35 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10

40 <210> 65  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-7  
 <400> 65

50 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5

55 <210> 66  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-7  
 <400> 66

65 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5

70 <210> 67  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VH BCMA-7

<400> 67

5 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30  
15 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
20 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60  
25 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
30 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
35 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> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-7

45 <400> 68

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
50 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
20 25 30  
55 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45  
60 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
65 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala  
65 70 75 80  
70 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								
5	<210>	69															
	<211>	243															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	штучна															
10	<220>																
	<223>	scFv BCMA-7															
	<400>	69															
15	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg	
	1				5					10					15		
20	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Tyr	
				20					25					30			
25	Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	
			35					40					45				
30	Ala	Ser	Ile	Ile	Thr	Ser	Gly	Asp	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val	
		50					55					60					
35	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Val	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	
	65					70					75				80		
40	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
				85						90					95		
45	Val	Arg	His	Asp	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly	
				100					105					110			
50	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
55	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
60	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Lys	
		145				150					155					160	
65	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn	Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
				165						170					175		
70	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His	Thr	
				180					185					190			
75	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	
			195					200					205				
80	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

5 Asp Ile Lys

10 <210> 70  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-7 HL x CD3 HL  
 <400> 70

20 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45

35 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

50 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125

60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140

65 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160

70 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				
5	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
10	Asp	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
15	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
20	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
25	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
30	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
35	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
40	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
45	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
50	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
60	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
					405				410						415	
65	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
70	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
			435					440					445			
75	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
80	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480
85	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr
					485					490					495	



Val Leu

5

<210> 71  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-8

15

<400> 71

Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5

20

<210> 72  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25

<220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-8

<400> 72

30

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

35

Gly

40

<210> 73  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45

<220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-8

<400> 73

50

His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10

55

<210> 74  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-8

60

<400> 74

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10

65

<210> 75  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-8  
 5 <400> 75  
 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 10  
 <210> 76  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-8  
 <400> 76  
 20  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 25  
 <210> 77  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> VH BCMA-8  
 <400> 77  
 35 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 40 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 45 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 50 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 70 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 78  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-8

5 <400> 78

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15

10 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
20 25 30

15 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45

20 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

25 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

30 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

35 <210> 79

<211> 243

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-8

<400> 79

45 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

50 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

55 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

60 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

65 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

70 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

5 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Glu Ile Val Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 10 Ala Thr Leu Ser Val Ser<sub>150</sub> Pro Gly Glu Arg Ala<sub>155</sub> Thr Leu Ser Cys Lys<sub>160</sub>  
 15 Ala Ser Gln Ser Val<sub>165</sub> Gly Ile Asn Val Asp<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro  
 20 Gly Gln Ala Pro<sub>180</sub> Arg Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Asn Arg<sub>190</sub> His Thr  
 25 Gly Ile Pro<sub>195</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Glu Phe Thr  
 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Ala Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Val Tyr Tyr Cys  
 30 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile<sub>230</sub> Pro Phe Thr Phe Gly<sub>235</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 35 Asp Ile Lys  
 40 <210> 80  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-8 HL x CD3 HL  
 <400> 80  
 50 Gln Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Glu Ser Gly Gly Gly<sub>10</sub> Val Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Arg  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe Ser<sub>30</sub> Asn Tyr  
 55 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Gly<sub>45</sub> Leu Glu Trp Val  
 60 Ala Ser<sub>50</sub> Ile Ile Thr Ser Gly<sub>55</sub> Asp Met Thr Tyr Tyr<sub>60</sub> Arg Asp Ser Val  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Val<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ser<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 70 Leu Gln Met Asn Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys

Val Arg His Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Ser<sub>105</sub> Tyr Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 5  
 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 10  
 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Glu Ile Val Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 15  
 Ala Thr Leu Ser Val Ser<sub>150</sub> Pro Gly Glu Arg Ala<sub>155</sub> Thr Leu Ser Cys Lys<sub>160</sub>  
 20  
 Ala Ser Gln Ser Val<sub>165</sub> Gly Ile Asn Val Asp<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro  
 25  
 Gly Gln Ala Pro<sub>180</sub> Arg Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Asn Arg<sub>190</sub> His Thr  
 30  
 Gly Ile Pro<sub>195</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Thr Glu Phe Thr  
 35  
 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Ala Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Val Tyr Tyr Cys  
 40  
 Asp Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 45  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 50  
 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn<sub>285</sub> Trp Val Arg Gln  
 55  
 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 60  
 Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 65  
 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 70  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 5 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 10 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 35 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 81  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 40 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-9  
 45 <400> 81  
 Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5  
 50  
 <210> 82  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-9  
 <400> 82  
 60 Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 65 Gly  
 70  
 <210> 83  
 <211> 12

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-9  
  
 <400> 83  
  
 10 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
 1 5 10  
  
 <210> 84  
 <211> 16  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-9  
 20  
 <400> 84  
  
 Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
 25  
  
 <210> 85  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-9  
 35  
 <400> 85  
  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 40  
  
 <210> 86  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-9  
 50  
 <400> 86  
  
 Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 87  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-9  
  
 <400> 87  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30

5 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  
 10 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 20 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 88  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-9  
 35 <400> 88  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 40 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
 20 25 30  
 45 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
 35 40 45  
 50 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 55 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  
 60 Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 65 <210> 89  
 <211> 248  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>



<223> scFv BCMA-9

<400> 89

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
20 25 30

15 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

20 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

30 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
100 105 110

35 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

40 Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

45 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
165 170 175

50 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
180 185 190

55 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

60 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
225 230 235 240

65 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
245

<210> 90

70 <211> 503

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-9 HL x CD3 HL

<400> 90

```

10  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

20  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
25  65      70      75      80

    Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
30  85      90

    Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
35  100     105     110

    Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    115     120     125

40  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
45  145     150     155     160

    Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
50  165     170     175

    Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
55  180     185     190

    Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
    195     200     205

60  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
65  225     230     235     240

    Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
70  245     250     255

```

5 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu  
 260 265 270  
 10 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met  
 275 280 285  
 15 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg  
 290 295 300  
 20 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 305 310 315 320  
 25 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr  
 325 330 335  
 30 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 340 345 350  
 35 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr  
 355 360 365  
 40 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 45 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln  
 385 390 395 400  
 50 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys  
 405 410 415  
 55 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val  
 420 425 430  
 60 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys  
 435 440 445  
 65 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly  
 450 455 460  
 70 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> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-10  
 5 <400> 91  
 Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5  
 10  
 <210> 92  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-10  
 <400> 92  
 20  
 Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 93  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-10  
 <400> 93  
 40  
 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
 1 5 10  
 45  
 <210> 94  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-10  
 <400> 94  
 55  
 Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
 60  
 <210> 95  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-10  
 <400> 95  
 70  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5

<210> 96  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-10  
 <400> 96  
 10 Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
 15 <210> 97  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> VH BCMA-10  
 <400> 97  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 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  
 40 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 60 <210> 98  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-10  
 65 <400> 98  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 70

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
20 25 30

5 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
35 40 45

10 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

15 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

20 Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

25 <210> 99  
<211> 248  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> scFv BCMA-10  
  
<400> 99

35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
20 25 30

45 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

50 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

60 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
100 105 110

65 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

70

Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg  
 145 150 155 160  
 5 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175  
 10 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190  
 15 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  
 20 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 225 230 235 240  
 25 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 30 <210> 100  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-10 HL x CD3 HL  
 <400> 100  
 40 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 45 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  
 50 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 55 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65 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  
 70

	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro
	130						135					140				
5	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg
	145					150					155					160
10	Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp
					165					170					175	
15	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val
				180					185					190		
20	Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
			195					200					205			
25	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val
		210					215					220				
30	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val
				245						250					255	
35	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu
				260					265					270		
40	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met
			275					280					285			
45	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg
		290					295					300				
50	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	305					310					315					320
55	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr
					325					330					335	
60	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				340					345					350		
65	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr
			355					360					365			
70	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
75	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln
	385					390					395					400
80	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  
 5  
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys  
 435 440 445  
 10  
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly  
 450 455 460  
 15  
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala  
 465 470 475 480  
 20  
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly  
 485 490 495  
 25  
 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 30  
 <210> 101  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-11  
 35  
 <400> 101  
 Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5  
 40  
 <210> 102  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-11  
 <400> 102  
 50  
 Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 55  
 Gly  
 60  
 <210> 103  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-11  
 65  
 <400> 103  
 70  
 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
 1 5 10

5 <210> 104  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-11  
 <400> 104  
  
 Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
  
 20 <210> 105  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-11  
  
 25 <400> 105  
  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
  
 30 <210> 106  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 35 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-11  
  
 <400> 106  
  
 40 Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 45 <210> 107  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 50 <220>  
 <223> VH BCMA-11  
 <400> 107  
  
 55 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  
  
 65 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
  
 70

Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 108  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-11  
 25 <400> 108  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 30 Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
 20 25 30  
 35 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
 35 40 45  
 40 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 55 <210> 109  
 <211> 248  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-11  
 <400> 109  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30

5 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  
 10 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 20 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 25 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  
 30 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 35 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175  
 40 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190  
 45 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  
 50 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 225 230 235 240  
 55 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 60 <210> 110  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-11 HL x CD3 HL  
 <400> 110  
 70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

5 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 15 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 20 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140  
 45 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 50 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175  
 55 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190  
 60 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser  
 195 200 205  
 65 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val  
 210 215 220  
 70 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  
 5 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 305 310 315 320  
 10 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr  
 325 330 335  
 15 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  
 20 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 25 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln  
 385 390 395 400  
 30 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys  
 405 410 415  
 35 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  
 40 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly  
 450 455 460  
 45 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala  
 465 470 475 480  
 50 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly  
 485 490 495  
 55 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 <210> 111  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 60 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-12  
 65 <400> 111  
 Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5  
 70

<210> 112  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-12  
 <400> 112  
 10  
 Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 <210> 113  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-12  
 <400> 113  
 25  
 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
 1 5 10  
 30  
 <210> 114  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-12  
 <400> 114  
 40  
 Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
 45  
 <210> 115  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-12  
 <400> 115  
 55  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 60  
 <210> 116  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-12  
 <400> 116  
 70

Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 5 <210> 117  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> VH BCMA-12  
  
 <400> 117  
  
 15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30  
  
 25 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  
  
 30 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
  
 35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
  
 40 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
  
 45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
  
 <210> 118  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 50 <220>  
 <223> VL BCMA-12  
  
 55 <400> 118  
  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
  
 60 Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
 20 25 30  
  
 65 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
 35 40 45  
  
 70 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60



5 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  
 10 Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 15 <210> 119  
 <211> 248  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFV BCMA-12  
 <400> 119  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 35 40 45  
 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 40 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 55 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  
 60 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 65 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175  
 70 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190

5 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe 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  
 10 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 225 230 235 240  
 15 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 20 <210> 120  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-12 HL x CD3 HL  
 <400> 120  
 30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35 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  
 40 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 45 Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 50 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 55 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  
 60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140  
 65 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 70 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  
 5 180 185 190  
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser  
 10 195 200 205  
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val  
 15 210 215 220  
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 20 225 230 235 240  
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val  
 25 245 250 255  
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu  
 30 260 265 270  
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met  
 35 275 280 285  
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg  
 40 290 295 300  
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 45 305 310 315 320  
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr  
 50 325 330 335  
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 340 345 350  
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr  
 60 355 360 365  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 65 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln  
 70 385 390 395 400  
 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

5 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala  
 465 470 475 480

10 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

15

<210> 121  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-13

25 <400> 121

Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5

30

<210> 122  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

35

<220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-13

<400> 122

40

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15

45 Gly

<210> 123  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

50

<220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-13

55 <400> 123

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
 1 5 10

60

<210> 124  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-13

70

<400> 124  
 Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
 5  
 <210> 125  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-13  
 15 <400> 125  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 20  
 <210> 126  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 25 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-13  
 <400> 126  
 30 Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
 35 <210> 127  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> VH BCMA-13  
 <400> 127  
 45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 50 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  
 55 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110

5 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 128  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-13  
 15 <400> 128  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 20 Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
 20 20 25 30  
 25 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
 35 35 40 45  
 30 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 35 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  
 40 Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 45 <210> 129  
 <211> 248  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-13  
 <400> 129  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 70

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 25 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175  
 30 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 225 230 235 240  
 45 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 50 <210> 130  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-13 HL x CD3 HL  
 <400> 130  
 60 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Gly	Ala	Ile	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ser	Asp	Thr	His	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
	50						55					60				
5	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
10	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Asn	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
15	Thr	Arg	Ser	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Leu	Phe	Ala	Ser	Trp	Gly
				100					105					110		
20	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro
		130					135					140				
30	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Gln	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys
	145					150					155					160
35	Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp
					165					170					175	
40	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val
				180					185					190		
45	Ser	Asn	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
			195					200					205			
50	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val
		210					215					220				
55	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly
	225					230					235					240
60	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val
					245					250					255	
65	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu
				260					265					270		
70	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met
			275					280					285			
75	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg
		290					295					300				
80	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	305					310					315					320
85	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr
					325					330					335	



5 Leu Gln Met Asn<sub>340</sub> Asn Leu Lys Thr Glu<sub>345</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>350</sub> Tyr Cys  
 Val Arg His<sub>355</sub> Gly Asn Phe Gly Asn<sub>360</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>365</sub> Trp Ala Tyr  
 10 Trp Gly<sub>370</sub> Gln Gly Thr Leu Val<sub>375</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 15 Gly<sub>385</sub> Gly Gly Ser Gly<sub>390</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>395</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>400</sub>  
 20 Glu Pro Ser Leu Thr<sub>405</sub> Val Ser Pro Gly Gly<sub>410</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>415</sub> Cys  
 25 Gly Ser Ser Thr<sub>420</sub> Gly Ala Val Thr Ser<sub>425</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>430</sub> Trp Val  
 Gln Gln Lys<sub>435</sub> Pro Gly Gln Ala Pro<sub>440</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>445</sub> Gly Thr Lys  
 30 Phe Leu<sub>450</sub> Ala Pro Gly Thr Pro<sub>455</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>460</sub> Ser Leu Leu Gly  
 35 Gly<sub>465</sub> Lys Ala Ala Leu Thr<sub>470</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>475</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>480</sub>  
 40 Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>485</sub> Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>490</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>495</sub> Gly  
 45 Gly Thr Lys Leu<sub>500</sub> Thr Val Leu  
 <210> 131  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-14  
 55 <400> 131  
 Asn Tyr Trp Ile His  
 1 5  
 60 <210> 132  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-14  
 <400> 132  
 70

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 133  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-14  
<400> 133

20 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser  
1 5 10

25 <210> 134  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-14  
<400> 134

35 Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
1 5 10 15

40 <210> 135  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-14  
<400> 135

50 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
1 5

55 <210> 136  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-14  
<400> 136

65 Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr  
1 5

70 <210> 137  
<211> 121  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
<220>

<223> VH BCMA-14

<400> 137

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15  
10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
20 25 30  
15 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met  
35 40 45  
20 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60  
25 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80  
30 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
35 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> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-14

45 <400> 138

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15  
50 Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
20 25 30  
55 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
35 40 45  
60 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60  
65 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
65 70 75 80  
70 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

5 <210> 139  
<211> 248  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> scFv BCMA-14  
<400> 139

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
20 25 30

25 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met  
35 40 45

30 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

35 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

40 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

45 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
100 105 110

50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
130 135 140

60 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
145 150 155 160

65 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
165 170 175

70 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
180 185 190

75 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser  
195 200 205

80 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

5 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245

10 <210> 140  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-14 HL x CD3 HL  
 <400> 140

20 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr  
 20 25 30

30 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met  
 35 40 45

30 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60

35 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80

40 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

45 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly  
 100 105 110

50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125

50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140

55 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 145 150 155 160

60 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 165 170 175

65 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 180 185 190

70 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				
5	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Phe	Gln	Gly	Ser	His	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly
	225					230					235					240
10	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val
					245					250					255	
15	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu
				260					265					270		
20	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met
			275					280					285			
25	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg
	290						295					300				
30	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	305					310					315					320
35	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr
					325					330					335	
40	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				340					345					350		
45	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr
			355					360					365			
50	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
	370						375					380				
55	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln
	385					390					395					400
60	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys
					405					410					415	
65	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val
				420					425					430		
70	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys
			435					440					445			
75	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly
	450						455					460				
80	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala
	465					470					475					480
85	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

5

<210> 141  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
10 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-15

15 <400> 141

Ser Tyr Trp Ile His  
1 5

20

<210> 142  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-15

<400> 142

30

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
1 5 10 15

35 Gly

40

<210> 143  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45

<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-15

<400> 143

50

Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp  
1 5 10

55

<210> 144  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VL BCMA-15

60

<400> 144

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
1 5 10 15

65

<210> 145  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-15  
 5 <400> 145  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 10  
 <210> 146  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-15  
 <400> 146  
 20  
 Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
 25  
 <210> 147  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> VH BCMA-15  
 <400> 147  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr  
 1 5 10 15  
 40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr  
 20 25 30  
 45 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  
 50 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly  
 100 105 110  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70  
 <210> 148  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна



<220>

<223> VL BCMA-15

5 <400> 148

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15

10 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
20 25 30

15 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
35 40 45

20 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

25 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
65 70 75 80

30 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly  
85 90 95

35 Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

35 <210> 149

<211> 248

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-15

<400> 149

45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr  
1 5 10 15

50 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr  
20 25 30

55 Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile  
35 40 45

60 Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

65 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

70 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

5 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Val Met<sub>140</sub> Thr Gln Thr Pro  
 10 Leu<sub>145</sub> Ser Leu Ser Val Thr<sub>150</sub> Pro Gly Gln Pro Ala<sub>155</sub> Ser Ile Ser Cys Lys<sub>160</sub>  
 15 Ser Ser Gln Ser Ile<sub>165</sub> Val His Ser Asn Gly<sub>170</sub> Asn Thr Tyr Leu Tyr<sub>175</sub> Trp  
 20 Tyr Leu Gln Lys<sub>180</sub> Pro Gly Gln Pro Pro<sub>185</sub> Gln Leu Leu Ile Tyr<sub>190</sub> Arg Val  
 Ser Asn Arg<sub>195</sub> Phe Ser Gly Val Pro<sub>200</sub> Asp Arg Phe Ser Gly<sub>205</sub> Ser Gly Ser  
 25 Gly Thr<sub>210</sub> Asp Phe Thr Leu Lys<sub>215</sub> Ile Ser Arg Val Glu<sub>220</sub> Ala Glu Asp Val  
 30 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe<sub>230</sub> Gln Gly Ser Thr Leu<sub>235</sub> Pro Phe Thr Phe Gly<sub>240</sub>  
 35 Gln Gly Thr Lys Leu<sub>245</sub> Glu Ile Lys  
 40 <210> 150  
 <211> 503  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-15 HL x CD3 HL  
 <400> 150  
 50 Gln Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Gln Ser Gly Ala Glu<sub>10</sub> Val Lys Lys Pro Gly Thr  
 Ser Val Lys Val<sub>20</sub> Ser Cys Lys Ala Ser<sub>25</sub> Gly Tyr Thr Phe Thr<sub>30</sub> Ser Tyr  
 55 Trp Ile His<sub>35</sub> Trp Val Lys Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Gln Arg Leu<sub>45</sub> Glu Trp Ile  
 60 Gly Ala<sub>50</sub> Ile Tyr Pro Gly Asn<sub>55</sub> Ser Asp Thr His Tyr<sub>60</sub> Asn Gln Lys Phe  
 65 Gln Gly Arg Val Thr Leu<sub>70</sub> Thr Arg Asp Thr Ser<sub>75</sub> Ala Ser Thr Ala Tyr<sub>80</sub>  
 70 Met Glu Leu Ser Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Ser Ala Val Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys

Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly  
 5                      100                      105                      110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 10                      115                      120                      125  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
 15                      130                      135                      140  
 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
 20                      145                      150                      155                      160  
 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
 25                      165                      170                      175  
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val  
 30                      180                      185                      190  
 Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser  
 35                      195                      200                      205  
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val  
 40                      210                      215                      220  
 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
 45                      225                      230                      235                      240  
 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val  
 50                      245                      250                      255  
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu  
 55                      260                      265                      270  
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met  
 60                      275                      280                      285  
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg  
 65                      290                      295                      300  
 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 70                      305                      310                      315                      320  
 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr  
 75                      325                      330                      335  
 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 80                      340                      345                      350  
 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr  
 85                      355                      360                      365

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

5 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln  
385 390 395 400

10 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys  
405 410 415

15 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

20 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly  
450 455 460

25 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala  
465 470 475 480

30 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

35

<210> 151  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
40 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-16

45 <400> 151

Ser Tyr Trp Ile His  
1 5

50

<210> 152  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-16

<400> 152

60 Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
1 5 10 15

65 Gly

70 <210> 153  
<211> 12

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-16  
  
 <400> 153  
  
 10 Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp  
 1 5 10  
  
 <210> 154  
 <211> 16  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-16  
 20  
 <400> 154  
  
 Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr  
 1 5 10 15  
 25  
  
 <210> 155  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-16  
 35  
 <400> 155  
  
 Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 40  
  
 <210> 156  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-16  
  
 <400> 156  
 50  
 Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 157  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-16  
  
 <400> 157  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr  
 20 25 30

5 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  
 10 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 20 Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 158  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-16  
 35 <400> 158  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 40 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser  
 20 25 30  
 45 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro  
 35 40 45  
 50 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 55 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  
 60 Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 65 <210> 159  
 <211> 248  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> scFv BCMA-16

<400> 159

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr  
20 25 30

15 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

20 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

30 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

35 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro  
130 135 140

40 Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys  
145 150 155 160

45 Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp  
165 170 175

50 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

55 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val  
210 215 220

60 Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly  
225 230 235 240

65 Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
245

<210> 160

70 <211> 503

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-16 HL x CD3 HL

<400> 160

```

10  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
    15      20      25      30
    Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
    20      35      40      45
    Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    25      50      55      60
    Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
    30      65      70      75      80
    Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
    35      85      90      95
    Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
    40      100      105      110
    Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    45      115      120      125
    Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    50      130      135      140
    Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
    55      145      150      155      160
    Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
    60      165      170      175
    Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
    65      180      185      190
    Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
    70      195      200      205
    Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
    75      210      215      220
    Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
    80      225      230      235      240
    Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
    85      245      250      255

```



5 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu  
 260 265 270  
 10 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met  
 275 280 285  
 15 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg  
 290 295 300  
 20 Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 305 310 315 320  
 25 Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr  
 325 330 335  
 30 Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 340 345 350  
 35 Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr  
 355 360 365  
 40 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 45 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln  
 385 390 395 400  
 50 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys  
 405 410 415  
 55 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val  
 420 425 430  
 60 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys  
 435 440 445  
 65 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly  
 450 455 460  
 70 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala  
 465 470 475 480  
 75 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly  
 485 490 495  
 80 Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 <210> 161  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-17  
 5 <400> 161  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 10  
 <210> 162  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-17  
 <400> 162  
 20 Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 163  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-17  
 <400> 163  
 40 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 164  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-17  
 <400> 164  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 55  
 <210> 165  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-17  
 65 <400> 165  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 70

<210> 166  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-17  
 <400> 166  
 10  
 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 167  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-17  
 <400> 167  
 25  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 35  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 40  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 45  
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50  
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 55  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 60  
 <210> 168  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-17  
 65  
 <400> 168  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 70

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 5 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 10 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 15 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  
 20 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 25 <210> 169  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> scFv BCMA-17  
 <400> 169  
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 40 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 45 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  
 50 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 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  
 70

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 5 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 10 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 15 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 20 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 25 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 25 Glu Ile Lys  
 30 <210> 170  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-17 HL x CD3 HL  
 <400> 170  
 40 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 55 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 60 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70 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				
5	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
10	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
15	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser
				180					185					190		
20	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
25	Gln	Gln	Tyr	Asp	Ile	Ser	Ser	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu
	225					230					235					240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
35	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
40	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
45	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
50	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
60	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
65	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
70	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
75	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
80	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

5

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

10

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

15

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

20

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

25

<210> 171  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
30 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-18

35 <400> 171

Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

40

<210> 172  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
45 <213> штучна

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-18

<400> 172

50

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

55 Gly

60

<210> 173  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65

<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-18

<400> 173

70

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

5 <210> 174  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-18  
 <400> 174  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 15  
 20 <210> 175  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-18  
 <400> 175  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 30  
 35 <210> 176  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-18  
 <400> 176  
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 45 <210> 177  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> VH BCMA-18  
 <400> 177  
 55 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 60 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 65 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70 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  
 5 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90  
 10 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 178  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-18  
 25 <400> 178  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 30 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 40 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 55 <210> 179  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-18  
 <400> 179  
 65 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 70 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30

5 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 10 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 30 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 35 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 40 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 45 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 50 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 55 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 60 <210> 180  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-18 HL x CD3 HL  
 <400> 180  
 70 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  
 5  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 10  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 15  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 20  
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 25  
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 30  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 35  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 40  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 45  
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 50  
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 55  
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 60  
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 65  
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 70  
 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

5 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

10 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

15 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

20 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

25 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

30 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
405 410 415

35 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

40 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

45 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

50 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

55

<210> 181  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
60 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-19

65 <400> 181

Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

70

<210> 182  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-19  
 <400> 182  
 10 Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 <210> 183  
 20 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 25 <223> CDR3 VH BCMA-19  
 <400> 183  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 30 1 5 10  
 <210> 184  
 <211> 11  
 35 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-19  
 40 <400> 184  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 45 1 5 10  
 <210> 185  
 <211> 7  
 50 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-19  
 55 <400> 185  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 60 <210> 186  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-19  
 <400> 186  
 70

Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5

5 <210> 187  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> VH BCMA-19  
 <400> 187

15 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

20 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30

25 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

30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

50 <210> 188  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-19  
 <400> 188

55 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15

60 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30

65 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45

70 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60

5 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  
 10 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 15 <210> 189  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFv BCMA-19  
 <400> 189  
 25 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 30 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 35 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 35 40 45  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 55 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  
 60 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 65 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 70 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190

5 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 10 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 15 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 20 <210> 190  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-19 HL x CD3 HL  
 <400> 190  
 30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 40 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 45 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 80 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175



5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Pro Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 15 Gln<sub>225</sub> Gln Tyr Asp Ile Ser<sub>230</sub> Ser Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Leu<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 25 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 30 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 35 Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 40 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 45 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 50 Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 55 Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 60 Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 65 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 70

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

5 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

10 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

15

<210> 191  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-20

25 <400> 191

Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

30

<210> 192  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-20

<400> 192

40

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 193  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
55 <223> CDR3 VH BCMA-20

<400> 193

60 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

65

<210> 194  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
70 <223> CDR1 VL BCMA-20

<400> 194  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 5  
 <210> 195  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-20  
 15 <400> 195  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 20  
 <210> 196  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 25 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-20  
 <400> 196  
 30 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 35 <210> 197  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> VH BCMA-20  
 <400> 197  
 45 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 50 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  
 55 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 60 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

5 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 198  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-20  
 15 <400> 198  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 20 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 25 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 30 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 35 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  
 40 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 45 <210> 199  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-20  
 <400> 199  
 55 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 30 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 35 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 40 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 45 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 50 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 55 Glu Ile Lys  
 <210> 200  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-20 HL x CD3 HL  
 <400> 200  
 60 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 65 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 70 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				
5	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70					75					80
10	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
15	Val	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
20	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
30	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
35	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
40	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser
				180					185					190		
45	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
50	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
55	Met	Gly	Gln	Thr	Ile	Ser	Ser	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu
	225					230					235					240
60	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
65	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
70	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
75	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
80	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
85	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	

5 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  
 10 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 15 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 20 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 25 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  
 30 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 35 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 40 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 45  
 <210> 201  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-21  
 55 <400> 201  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 60  
 <210> 202  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-21  
 <400> 202  
 70

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 203  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-21  
<400> 203

20 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

25 <210> 204  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-21  
<400> 204

35 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
1 5 10

40 <210> 205  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-21  
<400> 205

50 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
1 5

55 <210> 206  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-21  
<400> 206

65 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr  
1 5

70 <210> 207  
<211> 121  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

70 <220>



<223> VH BCMA-21

<400> 207

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
15 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45  
20 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
25 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
30 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
35 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> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-21

45 <400> 208

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
50 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
55 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
35 40 45  
60 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
65 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
70 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

5 <210> 209  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> scFv BCMA-21  
<400> 209

15 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

20 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

25 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45

30 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

35 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

60 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
180 185 190

70 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

5 Glu Ile Lys

10 <210> 210  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-21 HL x CD3 HL  
 <400> 210

20 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45

35 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

50 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125

60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140

65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
 145 150 155 160

70 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

70

	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
	210						215					220				
5	Gln	Gln	Tyr	Asp	Ile	Ser	Ser	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu
	225					230					235					240
10	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
15	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
20	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
25	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
30	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
35	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
40	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
45	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
50	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
60	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
					405				410						415	
65	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
70	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
			435					440					445			
75	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
80	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480
85	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr
					485					490					495	

Val Leu

5

<210> 211  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-22

15

<400> 211

Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5

20

<210> 212  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25

<220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-22

<400> 212

30

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val Lys  
 1 5 10 15

35

Gly

40

<210> 213  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45

<220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-22

<400> 213

50

His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10

55

<210> 214  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-22

60

<400> 214

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10

65

<210> 215  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-22  
 5 <400> 215  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 10  
 <210> 216  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-22  
 <400> 216  
 20 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 25 <210> 217  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> VH BCMA-22  
 <400> 217  
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 40 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 45 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 50 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70 <210> 218  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-22

5 <400> 218

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

10 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

15 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
35 40 45

20 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

25 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

30 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

35 <210> 219

<211> 243

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-22

<400> 219

45 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

50 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

55 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

60 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

65 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

70 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

5 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 10 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Ser Cys Arg<sub>160</sub>  
 15 Ala Ser Gln Gly Ile<sub>165</sub> Ser Asn Tyr Leu Asn<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro  
 20 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Pro Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 25 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 30 Met<sub>225</sub> Gly Gln Thr Ile Ser<sub>230</sub> Ser Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Leu<sub>240</sub>  
 35 Glu Ile Lys  
 40 <210> 220  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-22 HL x CD3 HL  
 <400> 220  
 50 Glu Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Glu Ser Gly Gly<sub>10</sub> Leu Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Gly  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe<sub>30</sub> Ser Asn Phe  
 55 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Gly<sub>45</sub> Leu Val Trp Val  
 60 Ser Ser<sub>50</sub> Ile Thr Thr Gly<sub>55</sub> Ala Asp His Ala Ile<sub>60</sub> Tyr Ala Glu Ser Val  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ala<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 70 Leu Gln Met Asp Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys



Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 5                   100                   105                   110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 10                   115                   120                   125  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 15                   130                   135                   140  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
 20                   145                   150                   155                   160  
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 25                   165                   170                   175  
 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 30                   180                   185                   190  
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 35                   195                   200                   205  
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 40                   210                   215                   220  
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 45                   225                   230                   235                   240  
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
 50                   245                   250                   255  
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
 55                   260                   265                   270  
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 60                   275                   280                   285  
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 65                   290                   295                   300  
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 70                   305                   310                   315                   320  
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
 75                   325                   330                   335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 80                   340                   345                   350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 85                   355                   360                   365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 5 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 10 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 35 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 221  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 40 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-23  
 45 <400> 221  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 50  
 <210> 222  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-23  
 <400> 222  
 60 Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 65 Gly  
 70  
 <210> 223  
 <211> 12

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-23  
  
 <400> 223  
  
 10 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
  
 <210> 224  
 <211> 11  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-23  
 20  
 <400> 224  
  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 25  
  
 <210> 225  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-23  
 35  
 <400> 225  
  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 40  
  
 <210> 226  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-23  
  
 <400> 226  
 50  
 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 227  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-23  
  
 <400> 227  
  
 65 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30

5 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 10 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 30 <210> 228  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VL BCMA-23  
 40 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 45 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 50 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 55 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 60 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 65 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr  
 85 90 95  
 70 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 75 <210> 229  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 80 <220>

<223> scFv BCMA-23

<400> 229

```

5  Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
   1      5      10
10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
   20      25      30
15 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
   35      40      45
20 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
   50      55      60
25 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
   65      70      75      80
30 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
   85      90      95
35 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
   100      105      110
40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
   115      120      125
45 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
   130      135      140
50 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
   145      150      155      160
55 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
   165      170      175
60 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
   180      185      190
65 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
   195      200      205
70 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> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-23 HL x CD3 HL

<400> 230

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125  
50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140  
55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160  
60 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175  
65 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
180 185 190  
70 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr  
195 200 205  
75 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220  
80 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
225 230 235 240  
85 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
245 250 255

5 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 10 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 15 Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 20 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 25 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 30 Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 35 Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 40 Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 45 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 50 Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 55 Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 60 Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu  
 65  
 <210> 231  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-24  
 5 <400> 231  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 10  
 <210> 232  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-24  
 <400> 232  
 20 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 233  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-24  
 <400> 233  
 40 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 45  
 <210> 234  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-24  
 <400> 234  
 55 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 60  
 <210> 235  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-24  
 <400> 235  
 70 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5



<210> 236  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-24  
 <400> 236  
 10  
 Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 237  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-24  
 <400> 237  
 25  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 35  
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 40  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 45  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 50  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 55  
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 60  
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115  
 65  
 <210> 238  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> VL 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

5 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

10 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

15 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
65 70 75 80

20 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

25 <210> 239  
<211> 246  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> scFv BCMA-24  
  
<400> 239

35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

45 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

50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

60 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

65 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

70

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 5 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 10 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 15 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 20 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 25 Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 30 <210> 240  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-24 HL x CD3 HL  
 <400> 240  
 40 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 45 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 50 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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				
5	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
10	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
15	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
20	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
25	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Asn	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
30	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Glu	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
35	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
40	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
45	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
50	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
55	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
						310					315					320
60	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
65	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
70	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
75	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		370					375					380				
80	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
85	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	

5 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  
 10 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 15 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 20 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  
 25  
 <210> 241  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-25  
 35 <400> 241  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 40  
 <210> 242  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-25  
 <400> 242  
 50 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 55 Gly  
 60  
 <210> 243  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-25  
 <400> 243  
 70 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10

5 <210> 244  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-25  
 <400> 244  
  
 15 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
  
 20 <210> 245  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-25  
 <400> 245  
  
 30 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
  
 35 <210> 246  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-25  
 <400> 246  
  
 45 Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
  
 50 <210> 247  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-25  
 <400> 247  
  
 60 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  
  
 65 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  
 70

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90  
 10 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  
 15  
 <210> 248  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-25  
 25 <400> 248  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 30 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 25 30  
 35 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 40 45  
 40 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 55 <210> 249  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-25  
 <400> 249  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 70 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  
 5 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 10 50 55 60  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 15 65 70 75 80  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 20 85 90 95  
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 25 100 105 110  
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly  
 30 115 120 125  
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 35 130 135 140  
 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 40 145 150 155 160  
 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 45 165 170 175  
 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 50 180 185 190  
 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 55 195 200 205  
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 60 210 215 220  
 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 65 225 230 235 240  
 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 70 245  
 <210> 250  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-25 HL x CD3 HL  
 <400> 250  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15



5 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  
 10 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 15 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 35 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 40 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 45 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  
 50 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 55 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 60 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu  
 245 250 255  
 65 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  
 70

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg  
290 295 300

5 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp  
305 310 315 320

10 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln  
325 330 335

15 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

20 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
370 375 380

25 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
385 390 395 400

30 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
405 410 415

35 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

40 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

45 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

50 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

55

<210> 251  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
60 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-26

65 <400> 251

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

70

<210> 252  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-26  
 <400> 252  
 10 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 <210> 253  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-26  
 <400> 253  
 30 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 254  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-26  
 <400> 254  
 45 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-26  
 <400> 255  
 60 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 <210> 256  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-26  
 <400> 256  
 70

Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
1 5

5 <210> 257  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> VH BCMA-26  
<400> 257

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 20 25 30

25 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

30 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

40 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

45 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115

50 <210> 258  
<211> 112  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> VL BCMA-26

55 <400> 258

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15

60 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

65 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

70 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

5 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  
 10 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 15 <210> 259  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFV BCMA-26  
 <400> 259  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 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 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 40 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50 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  
 55 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 60 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 65 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 70 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190

5 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 10 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 15 Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 20 <210> 260  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-26 HL x CD3 HL  
 <400> 260  
 30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 40 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 45 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 65 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 70 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 75 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 80 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175

5 Gln Lys Pro Gly<sub>180</sub> Gln Ser Pro Gln Leu<sub>185</sub> Leu Ile Tyr Lys Val<sub>190</sub> Ser Asn  
 Arg Phe Ser<sub>195</sub> Gly Val Pro Asp Arg<sub>200</sub> Phe Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Ser Gly Thr  
 10 Asp Phe<sub>210</sub> Thr Leu Lys Ile Ser<sub>215</sub> Arg Val Glu Ala Glu<sub>220</sub> Asp Val Gly Val  
 15 Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr<sub>230</sub> Ser His Val Pro Trp<sub>235</sub> Thr Phe Gly Gln Gly<sub>240</sub>  
 20 Thr Lys Leu Glu Ile<sub>245</sub> Lys Ser Gly Gly Gly<sub>250</sub> Gly Ser Glu Val Gln<sub>255</sub> Leu  
 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 25 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 30 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 35 Ser<sub>305</sub> Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 40 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 45 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 50 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 55 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 60 Ser Leu Thr Val Ser<sub>405</sub> Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys Gly<sub>415</sub> Ser  
 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 65 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 70

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

5 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

10 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

15

<210> 261  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-27

25 <400> 261

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

30

<210> 262  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-27

<400> 262

40

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 263  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55

<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-27

<400> 263

60

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
1 5 10

65

<210> 264  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VL BCMA-27

70



<400> 264  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 5  
 <210> 265  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-27  
 15 <400> 265  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 20  
 <210> 266  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 25 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-27  
 <400> 266  
 30 Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
 35 <210> 267  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> VH BCMA-27  
 <400> 267  
 45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 50 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  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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  
 5  
 <210> 268  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-27  
 15 <400> 268  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 20 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 20 25 30  
 25 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 35 40 45  
 30 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 35 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
 65 70 75 80  
 40 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  
 45 <210> 269  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-27  
 <400> 269  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 70

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90  
 10 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 25 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 30 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 45 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 50 <210> 270  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-27 HL x CD3 HL  
 <400> 270  
 60 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
	50						55					60				
5	Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ser	Ser	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
10	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
				85						90					95	
15	Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
				100					105					110		
20	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
		130					135					140				
30	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
35	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
40	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
45	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
50	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
55	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Thr	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
60	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
65	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
70	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
75	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
80	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
85	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	

5 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg  
 340 345 350  
 10 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly  
 355 360 365  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 370 375 380  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
 385 390 395 400  
 25 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
 405 410 415  
 30 Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln  
 420 425 430  
 35 Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu  
 435 440 445  
 40 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 45 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 50 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr  
 485 490 495  
 55 Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 60 <210> 271  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-28  
 70 <400> 271  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 60 <210> 272  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-28  
 70 <400> 272

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 273  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-28  
<400> 273

20 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
1 5 10

25 <210> 274  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-28  
<400> 274

35 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
1 5 10 15

40 <210> 275  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-28  
<400> 275

50 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
1 5

55 <210> 276  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-28  
<400> 276

65 Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
1 5

70 <210> 277  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

70 <220>

<223> VH BCMA-28

<400> 277

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

15 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

20 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

30 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

35 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115

<210> 278

<211> 112

<212> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-28

45 <400> 278

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15

50 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

55 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

60 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

65 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

70

Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

5 <210> 279  
<211> 246  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> scFv BCMA-28  
<400> 279

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

25 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

30 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

40 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

45 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

50 Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

55 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
165 170 175

60 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
180 185 190

65 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

70



Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 5 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 <210> 280  
 10 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> біспецифічна молекула ВСМА-28 HL x CD3 HL  
 <400> 280  
 20 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  
 25 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 30 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 35 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 40 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 45 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  
 50 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 55 Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 60 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 65 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  
 70

	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
	210						215					220				
5	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Glu	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
10	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
15	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
20	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
25	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
30	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
35	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
40	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
45	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
50	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
60	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	
65	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln
				420					425					430		
70	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu
			435					440					445			
75	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys
		450					455					460				
80	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr
	465					470					475					480
85	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  
 5  
 <210> 281  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-29  
 15 <400> 281  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 20  
 <210> 282  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-29  
 <400> 282  
 30  
 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 35 Gly  
 <210> 283  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 45 <223> CDR3 VH BCMA-29  
 <400> 283  
 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 50 1 5 10  
 <210> 284  
 <211> 16  
 55 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-29  
 60 <400> 284  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 65  
 <210> 285  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-29  
 5 <400> 285  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 10  
 <210> 286  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-29  
 <400> 286  
 20  
 Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
 25  
 <210> 287  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> VH BCMA-29  
 <400> 287  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40 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  
 45 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 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  
 65  
 <210> 288  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70

<220>

<223> VL BCMA-29

5 <400> 288

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15

10 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

15 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

20 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

25 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

30 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

35 <210> 289

<211> 246

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-29

<400> 289

45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

50 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

55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

70 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

5 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  
 10 Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 15 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 20 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  
 25 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 30 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 35 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 40 <210> 290  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-29 HL x CD3 HL  
 <400> 290  
 50 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  
 55 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 65 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95

5	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			
10	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
	130						135					140				
15	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
20	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
25	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
30	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
35	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
40	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Thr	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
45	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
50	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
55	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
60	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
65	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
70	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
75	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
80	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

5 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
385 390 395 400

10 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
405 410 415

15 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

20 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

25 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

30 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

35

<210> 291  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
40 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-30

45 <400> 291

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

50

<210> 292  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-30

<400> 292

60 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

65 Gly

70 <210> 293  
<211> 10



<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-30  
  
 <400> 293  
  
 10 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
  
 <210> 294  
 <211> 16  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-30  
 20  
 <400> 294  
  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 25  
 <210> 295  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-30  
 35  
 <400> 295  
  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 40  
 <210> 296  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-30  
  
 <400> 296  
 50  
 Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 297  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-30  
  
 <400> 297  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 70 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  
 5 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 10 50 55 60  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 15 65 70 75 80  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 20 85 90 95  
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 25 100 105 110  
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115  
 <210> 298  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-30  
 35 <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  
 40 20 25 30  
 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 45 35 40 45  
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 50 55 60  
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
 55 65 70 75 80  
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr  
 60 85 90 95  
 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 65 <210> 299  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> scFv BCMA-30

<400> 299

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

15 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

20 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

30 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

35 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

40 Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

45 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
165 170 175

50 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

55 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
210 215 220

60 Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
225 230 235 240

65 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
245

<210> 300

70 <211> 501

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-30 HL x CD3 HL

<400> 300

```

10  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
    15      20      25      30

    Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
    20      35      40      45

    Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    25      50      55      60

    Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
    30      65      70      75      80

    Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
    35      85      90      95

    Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
    40      100      105      110

    Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
    45      115      120      125

    Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    50      130      135      140

    Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
    55      145      150      155      160

    Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
    60      165      170      175

    Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
    65      180      185      190

    Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
    70      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

```

5 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 10 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 15 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 20 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 25 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 30 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 35 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 40 Ser Leu Thr Val<sub>405</sub> Ser Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys<sub>415</sub> Gly Ser  
 45 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 50 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg<sub>455</sub> Phe Ser Gly Ser Leu<sub>460</sub> Leu Gly Gly Lys  
 55 Ala<sub>465</sub> Ala Leu Thr Leu Ser<sub>470</sub> Gly Val Gln Pro Glu<sub>475</sub> Asp Glu Ala Glu Tyr<sub>480</sub>  
 60 Tyr Cys Val Leu Trp<sub>485</sub> Tyr Ser Asn Arg Trp<sub>490</sub> Val Phe Gly Gly Gly<sub>495</sub> Thr  
 65 Lys Leu Thr Val<sub>500</sub> Leu  
 <210> 301  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-31  
 5 <400> 301  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 10  
 <210> 302  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-31  
 <400> 302  
 20 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 303  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-31  
 <400> 303  
 40 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 45  
 <210> 304  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-31  
 <400> 304  
 55 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 60  
 <210> 305  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-31  
 <400> 305  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 70

<210> 306  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-31  
 <400> 306  
 10  
 Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 307  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-31  
 <400> 307  
 25  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 35  
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 40  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 40  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50  
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 55  
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115  
 60  
 <210> 308  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-31  
 65  
 <400> 308  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 70

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 25 30  
 5 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 40 45  
 10 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 15 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  
 20 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 25 <210> 309  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> scFv BCMA-31  
 <400> 309  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40 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  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 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  
 65 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 70



Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 5 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 10 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 15 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala  
 195 200 205  
 20 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 25 Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 30 <210> 310  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-31 HL x CD3 HL  
 <400> 310  
 40 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 45 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 50 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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				
5	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
10	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
15	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
20	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Ala
			195					200					205			
25	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
30	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Thr	Thr	Ser	His	Val	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
35	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
40	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
45	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
50	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
55	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
						310					315					320
60	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
65	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
70	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
75	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		370					375					380				
80	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
85	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	

5 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  
 10 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 15 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 20 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  
 25  
 <210> 311  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-32  
 35 <400> 311  
 Asn His Ile Ile His  
 1 5  
 40  
 <210> 312  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-32  
 <400> 312  
 50 Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 55 Gly  
 60  
 <210> 313  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-32  
 <400> 313  
 70 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10

5 <210> 314  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-32  
 <400> 314  
 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 15  
 20 <210> 315  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-32  
 25 <400> 315  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 30 <210> 316  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-32  
 <400> 316  
 40 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 45 <210> 317  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> VH BCMA-32  
 <400> 317  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 70

Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90  
 10 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  
 15  
 <210> 318  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-32  
 25 <400> 318  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
 1 5 10 15  
 30 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 40 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  
 45 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 50 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 55 <210> 319  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-32  
 <400> 319  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30

5 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  
 10 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 20 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 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  
 30 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 35 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 40 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 180 185 190  
 45 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  
 50 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 55 Glu Ile Lys  
 60 <210> 320  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-32 HL x CD3 HL  
 <400> 320  
 70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

5 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  
 10 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 15 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 35 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 40 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 45 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  
 50 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 55 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 60 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
 245 250 255  
 65 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  
 70

	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
5	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
10	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
15	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
20	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
25	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
30	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
35	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
					405					410					415	
40	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
45	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
			435					440					445			
50	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
55	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470				475						480
60	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr
					485					490					495	
65	Val	Leu														
70																

	<210>	321
	<211>	5
	<212>	БІЛОК
60	<213>	штучна
	<220>	
	<223>	CDR1 VH BCMA-33
65	<400>	321
	Asn	His
	1	5
	Ile	Ile
		His



<210> 322  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-33  
 <400> 322  
 10 Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 20  
 <210> 323  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-33  
 <400> 323  
 30 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10  
 35  
 <210> 324  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-33  
 <400> 324  
 45 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 50  
 <210> 325  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-33  
 <400> 325  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 60  
 <210> 326  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-33  
 <400> 326  
 70

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
1 5

5 <210> 327  
<211> 121  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> VH BCMA-33  
<400> 327

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
20 25 30

25 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

30 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

40 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

50 <210> 328  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
<220>  
<223> VL BCMA-33  
<400> 328

55 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15

60 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

65 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45

70 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

5 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  
 10 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 15 <210> 329  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFV BCMA-33  
 <400> 329  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30  
 35 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 35 40 45  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 40 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 50 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 55 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  
 60 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 65 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 70 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  
 5  
 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 10  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 15 Glu Ile Lys  
 20  
 <210> 330  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-33 HL x CD3 HL  
 <400> 330  
 30  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30  
 40  
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 45  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 50  
 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 55  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60  
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 80  
 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  
 5 180 185 190  
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr  
 10 195 200 205  
 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 15 210 215 220  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 20 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
 25 245 250 255  
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
 30 260 265 270  
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 35 275 280 285  
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 40 290 295 300  
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 45 305 310 315 320  
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
 50 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 55 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 60 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 65 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 70 385 390 395 400  
 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

5 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

10 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

15

<210> 331  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-34

25 <400> 331

Asn His Ile Ile His  
1 5

30

<210> 332  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-34

<400> 332

40 Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 333  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
55 <223> CDR3 VH BCMA-34

<400> 333

60 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr  
1 5 10

65

<210> 334  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
70 <223> CDR1 VL BCMA-34

<400> 334  
 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 5  
 <210> 335  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-34  
 15 <400> 335  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 20  
 <210> 336  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-34  
 <400> 336  
 30  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 35  
 <210> 337  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> VH BCMA-34  
 <400> 337  
 45  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 50  
 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  
 55  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 60  
 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 65  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70  
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

5 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 338  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-34  
 15 <400> 338  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 20 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 25 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 30 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 35 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  
 40 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 45 <210> 339  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-34  
 <400> 339  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 70



Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 10 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 25 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 30 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 45 Glu Ile Lys  
 50 <210> 340  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-34 HL x CD3 HL  
 <400> 340  
 60 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Gly	Tyr	Ile	Asn	Pro	Tyr	Pro	Gly	Tyr	His	Ala	Tyr	Asn	Glu	Lys	Phe
	50						55					60				
5	Gln	Gly	Arg	Ala	Thr	Met	Thr	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Val	Tyr
	65					70					75					80
10	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
15	Ala	Arg	Asp	Gly	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Thr	Asp	Val	Leu	Asp	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
20	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
30	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln
	145					150					155					160
35	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
40	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu	His	Thr
				180					185					190		
45	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
			195					200					205			
50	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
55	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
60	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
65	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
70	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
75	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
80	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
85	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	

5 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  
 10 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 15 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 20 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 25 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  
 30 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 35 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 40 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 45  
 <210> 341  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-35  
 55 <400> 341  
 Asn His Ile Ile His  
 1 5  
 60  
 <210> 342  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-35  
 <400> 342  
 70

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln  
 1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 343  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-35  
 <400> 343

20 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10

25 <210> 344  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-35  
 <400> 344

35 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10

40 <210> 345  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-35  
 <400> 345

50 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5

55 <210> 346  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-35  
 <400> 346

65 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5

70 <210> 347  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VH BCMA-35

<400> 347

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
20 25 30

15 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

20 Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

30 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> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-35

45 <400> 348

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

50 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

55 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45

60 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

70

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

5 <210> 349  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> scFV BCMA-35  
<400> 349

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
20 25 30

25 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45

30 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe  
50 55 60

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

40 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
145 150 155 160

60 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
180 185 190

70 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

5 Glu Ile Lys

10 <210> 350  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-35 HL x CD3 HL  
 <400> 350

20 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30

30 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45

35 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60

40 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

45 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125

55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140

60 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 180 185 190

70 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				
5	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
10	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
15	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
20	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
25	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
30	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
35	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
40	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
45	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
50	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
60	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
					405				410						415	
65	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
70	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
			435					440					445			
75	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
80	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480
85	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr
					485					490					495	



Val Leu

5

<210> 351  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-36

15

<400> 351

Asn His Ile Ile His  
 1 5

20

<210> 352  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25

<220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-36

<400> 352

30

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15

35

Gly

40

<210> 353  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45

<220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-36

<400> 353

50

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10

55

<210> 354  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-36

60

<400> 354

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10

65

<210> 355  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-36  
 5 <400> 355  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 10  
 <210> 356  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-36  
 <400> 356  
 20  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 25  
 <210> 357  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> VH BCMA-36  
 <400> 357  
 35  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30  
 45  
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 50  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 55  
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 60  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65  
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 70  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 358  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-36

5 <400> 358

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

10 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

15 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45

20 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

25 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

30 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

35 <210> 359

<211> 243

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-36

<400> 359

45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

50 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

55 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

60 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

70 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

5 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 10 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Gln<sub>160</sub>  
 15 Ala Ser Gln Asp Ile<sub>165</sub> Ser Asn Tyr Leu Asn<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys<sub>175</sub> Pro  
 20 Gly Arg Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Arg Leu<sub>190</sub> His Thr  
 25 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Ser  
 Phe Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Ile Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 30 Gln Gln Gly Asn Thr Leu<sub>230</sub> Pro Trp Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 35 Glu Ile Lys  
 40 <210> 360  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-36 HL x CD3 HL  
 <400> 360  
 50 Gln Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Gln Ser Gly Ala Lys<sub>10</sub> Val Ile Lys Pro Gly Ala<sub>15</sub>  
 Ser Val Lys Val<sub>20</sub> Ser Cys Lys Ala Ser<sub>25</sub> Gly Tyr Thr Phe Thr<sub>30</sub> Asn His  
 55 Ile Ile His<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Lys<sub>40</sub> Pro Gly Gln Gly Leu<sub>45</sub> Glu Trp Met  
 60 Gly Tyr<sub>50</sub> Ile Asn Pro Tyr<sub>55</sub> Gly Tyr His Ala Tyr<sub>60</sub> Asn Gln Lys Phe  
 65 Gln Gly Arg Val Thr Met<sub>70</sub> Thr Arg Asp Lys Ser<sub>75</sub> Thr Ser Thr Val Tyr<sub>80</sub>  
 70 Met Glu Leu Ser Ser<sub>85</sub> Leu Thr Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys

5      Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
                          100                         105                         110  
 10      Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
                          115                         120                         125  
 15      Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
                  130                         135                         140  
 20      Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
          145                         150                         155                         160  
 25      Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
                          165                         170                         175  
 30      Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
                          180                         185                         190  
 35      Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser  
                  195                         200                         205  
 40      Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
          210                         215                         220  
 45      Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
          225                         230                         235                         240  
 50      Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
                          245                         250                         255  
 55      Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
                  260                         265                         270  
 60      Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
                  275                         280                         285  
 65      Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
          290                         295                         300  
 70      Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
          305                         310                         315                         320  
 75      Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
                          325                         330                         335  
 80      Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
                  340                         345                         350  
 85      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  
 5 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 10 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 35 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 361  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 40 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-37  
 45 <400> 361  
 Asn His Ile Ile His  
 1 5  
 50  
 <210> 362  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-37  
 <400> 362  
 60 Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 65 Gly  
 70  
 <210> 363  
 <211> 12

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-37  
  
 <400> 363  
  
 10 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10  
  
 <210> 364  
 <211> 11  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-37  
 20  
 <400> 364  
  
 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 25  
  
 <210> 365  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-37  
 35  
 <400> 365  
  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 40  
  
 <210> 366  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-37  
  
 <400> 366  
 50  
  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 367  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-37  
  
 <400> 367  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30

5 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 10 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 15 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 30 <210> 368  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VL BCMA-37  
 40 <400> 368  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 45 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 50 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 55 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 60 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 65 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 70 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 75 <210> 369  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 80 <220>



<223> scFv BCMA-37

<400> 369

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
20 25 30

15 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

20 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

30 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

35 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

40 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
145 150 155 160

45 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

50 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

55 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

60 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

65 Glu Ile Lys

<210> 370

<211> 498

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-37 HL x CD3 HL

<400> 370

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
20 25 30

20 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

25 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

30 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

35 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

40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
145 150 155 160

50 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

55 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser  
195 200 205

60 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

65 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

70 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  
 5  
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 275 280 285  
 10  
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 290 295 300  
 15  
 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 305 310 315 320  
 20  
 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
 325 330 335  
 25  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 340 345 350  
 30  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 35  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 40  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 45  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 50  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 55  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 60  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 65  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 70  
 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> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-38  
 5 <400> 371  
 Asn His Ile Ile His  
 1 5  
 10  
 <210> 372  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-38  
 <400> 372  
 20 Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 373  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-38  
 <400> 373  
 40 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 374  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-38  
 <400> 374  
 55 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 60  
 <210> 375  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-38  
 <400> 375  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 70

<210> 376  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-38  
 <400> 376  
 10  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 377  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-38  
 <400> 377  
 25  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30  
 35  
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 40  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 45  
 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 50  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 55  
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 60  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 65  
 <210> 378  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> VL 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  
 5 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 10 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 15 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  
 20 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 25 <210> 379  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> scFv BCMA-38  
 <400> 379  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30  
 45 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  
 50 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65 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  
 70

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
145 150 155 160

5 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

10 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
180 185 190

15 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

20 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

25 Glu Ile Lys

30 <210> 380  
<211> 498  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35 <220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-38 HL x CD3 HL  
<400> 380

40 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

45 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile  
35 40 45

50 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

55 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
65 70 75 80

60 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

65 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

70

	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
	130						135					140				
5	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln
	145					150					155					160
10	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
15	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu	His	Thr
				180					185					190		
20	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
			195					200					205			
25	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Gln	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
30	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
35	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
40	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
45	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
50	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
55	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
60	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
65	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
70	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
75	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
80	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
85	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

5

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

10

Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

15

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

20

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

25

<210> 381  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
30 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-39

35 <400> 381

Asn His Ile Ile His  
1 5

40

<210> 382  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
45 <213> штучна

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-39

<400> 382

50

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln  
1 5 10 15

55 Gly

60

<210> 383  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
65 <213> штучна

<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-39

<400> 383

70

Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr  
1 5 10

5 <210> 384  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-39  
 <400> 384  
 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 15  
 20 <210> 385  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-39  
 <400> 385  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 1 5  
 30  
 <210> 386  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-39  
 <400> 386  
 40 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 45 <210> 387  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> VH BCMA-39  
 <400> 387  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 70

Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90  
 10 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 388  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-39  
 25 <400> 388  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
 1 5 10 15  
 30 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 35 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 40 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 55 <210> 389  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-39  
 <400> 389  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 70 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His  
 20 25 30

5 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  
 10 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 20 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 25 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  
 30 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 145 150 155 160  
 35 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 40 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 180 185 190  
 45 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  
 50 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 55 Glu Ile Lys  
 60 <210> 390  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-39 HL x CD3 HL  
 <400> 390  
 70 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  
 5 20 25 30  
 Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile  
 10 35 40 45  
 Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe  
 15 50 55 60  
 Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 20 65 70 75 80  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 25 85 90 95  
 Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly  
 30 100 105 110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 35 115 120 125  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 40 130 135 140  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln  
 45 145 150 155 160  
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 50 165 170 175  
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr  
 55 180 185 190  
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr  
 60 195 200 205  
 Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 65 210 215 220  
 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 70 225 230 235 240  
 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

5 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

10 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

15 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

20 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

25 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

30 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
405 410 415

35 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

40 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

45 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

50 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

55

<210> 391  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
60 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-40

65 <400> 391

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

70

<210> 392  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-40  
 <400> 392  
 10 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 <210> 393  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-40  
 <400> 393  
 30 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 394  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-40  
 <400> 394  
 45 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-40  
 <400> 395  
 60 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 <210> 396  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-40  
 <400> 396  
 70

Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr  
1 5

5 <210> 397  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> VH BCMA-40  
  
<400> 397

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

25 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

30 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

40 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

45 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115

50 <210> 398  
<211> 112  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
  
<220>  
<223> VL BCMA-40  
  
<400> 398

55 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly  
1 5 10 15

60 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

65 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

70 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60



5 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  
 10 Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 15 <210> 399  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFV BCMA-40  
 <400> 399  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 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 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 40 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50 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  
 55 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 60 Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 65 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 70 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190

5 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 10 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 15 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 20 <210> 400  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-40 HL x CD3 HL  
 <400> 400  
 30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 40 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 45 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 65 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 70 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 75 Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 80 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175

5 Gln Lys Pro Gly<sub>180</sub> Gln Ser Pro Gln Leu<sub>185</sub> Leu Ile Tyr Lys Val<sub>190</sub> Ser Asn  
 Arg Phe Ser<sub>195</sub> Gly Val Pro Asp Arg<sub>200</sub> Phe Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Ser Gly Thr  
 10 Asp Phe<sub>210</sub> Thr Leu Lys Ile Ser<sub>215</sub> Arg Val Glu Ala Glu<sub>220</sub> Asp Val Gly Val  
 15 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser<sub>230</sub> Ser Thr Ala Pro Trp<sub>235</sub> Thr Phe Gly Gln Gly<sub>240</sub>  
 20 Thr Lys Leu Glu Ile<sub>245</sub> Lys Ser Gly Gly Gly<sub>250</sub> Gly Ser Glu Val Gln<sub>255</sub> Leu  
 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 25 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 30 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 35 Ser<sub>305</sub> Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 40 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 45 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 50 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 55 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 60 Ser Leu Thr Val Ser<sub>405</sub> Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys Gly<sub>415</sub> Ser  
 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 65 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 70

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

5 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

10 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

15

<210> 401  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-41

25 <400> 401

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

30

<210> 402  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-41

<400> 402

40

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 403  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
55 <223> CDR3 VH BCMA-41

<400> 403

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
60 1 5 10

<210> 404  
<211> 16  
65 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
70 <223> CDR1 VL BCMA-41

<400> 404  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 5  
 <210> 405  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-41  
 15 <400> 405  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 20  
 <210> 406  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-41  
 <400> 406  
 30 Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr  
 1 5  
 35 <210> 407  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> VH BCMA-41  
 <400> 407  
 45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 50 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  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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  
 5  
 <210> 408  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-41  
 15 <400> 408  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly  
 1 5 10 15  
 20 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 20 25 30  
 25 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 35 40 45  
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 30 50 55 60  
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
 65 70 75 80  
 35 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser  
 85 90 95  
 40 Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 45 <210> 409  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> scFv BCMA-41  
 <400> 409  
 55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 60 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  
 65 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 70

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90  
 10 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 25 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 30 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 45 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 50 <210> 410  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-41 HL x CD3 HL  
 <400> 410  
 60 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
	50						55					60				
5	Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
10	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
					85					90					95	
15	Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
				100					105					110		
20	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
		130					135					140				
30	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
35	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
40	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
45	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
50	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
55	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Ile	Tyr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
60	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
65	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
70	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
75	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
80	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
85	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	



5 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg  
 340 345 350  
 10 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly  
 355 360 365  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 370 375 380  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
 385 390 395 400  
 25 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
 405 410 415  
 30 Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln  
 420 425 430  
 35 Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu  
 435 440 445  
 40 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 45 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 50 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr  
 485 490 495  
 55 Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 60 <210> 411  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-42  
 70 <400> 411  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 60 <210> 412  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-42  
 70 <400> 412

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 413  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-42  
<400> 413

20 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
1 5 10

25 <210> 414  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-42  
<400> 414

35 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
1 5 10 15

40 <210> 415  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-42  
<400> 415

50 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
1 5

55 <210> 416  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-42  
<400> 416

65 Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr  
1 5

70 <210> 417  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>

<223> VH BCMA-42

<400> 417

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

15 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

20 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

30 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

35

<210> 418

<211> 112

<212> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-42

45 <400> 418

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly  
1 5 10 15

50 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

55 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

60 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

65 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

70

	Thr	Tyr	Pro	Glu 100	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln 105	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu 110	Ile	Lys	
5	<210>	419															
	<211>	246															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	штучна															
10	<220>																
	<223>	scFv BCMA-42															
	<400>	419															
15	Gln	Val	Gln	Leu	Val 5	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu 10	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala	
	1														15		
20	Ser	Val	Lys	Val 20	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser 25	Gly	Tyr	Ser	Phe	Pro 30	Asp	Tyr	
25	Tyr	Ile	Asn 35	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 40	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu 45	Glu	Trp	Met	
	Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser 55	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr 60	Asn	Gln	Lys	Phe	
		50															
30	Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met 70	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser 75	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr	
	65															80	
35	Met	Glu	Leu	Ser	Ser 85	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp 90	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	
40	Ala	Ser	Leu	Tyr 100	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr 105	Phe	Asp	Val	Trp	Gly 110	Gln	Gly	
45	Thr	Met	Val 115	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 120	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 125	Gly	Gly	Gly	
	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp 135	Ile	Val	Met	Thr	Gln 140	Thr	Pro	Leu	Ser	
		130															
50	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly 150	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile 155	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	
	145															160	
55	Gln	Ser	Leu	Val	His 165	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr 170	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr 175	Leu	
60	Gln	Lys	Pro	Gly 180	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu 185	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val 190	Ser	Asn	
65	Arg	Phe	Ser 195	Gly	Val	Pro	Asp	Arg 200	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly 205	Ser	Gly	Thr	
	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser 215	Arg	Val	Glu	Ala	Glu 220	Asp	Val	Gly	Val	
	210																
70																	

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 5 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 <210> 420  
 10 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> біспецифічна молекула ВСМА-42 HL x CD3 HL  
 <400> 420  
 20 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  
 25 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 30 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 35 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 40 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 45 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  
 50 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 55 Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 60 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 65 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  
 70

	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
	210						215					220				
5	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Thr	Tyr	Pro	Glu	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
10	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
15	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
20	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
25	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
30	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
35	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
40	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
45	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
50	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
60	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	
65	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln
				420					425					430		
70	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu
			435					440					445			
75	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys
		450					455					460				
80	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr
	465					470					475					480
85	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  
 5  
 <210> 421  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-43  
 15 <400> 421  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 20  
 <210> 422  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-43  
 <400> 422  
 30  
 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 35 Gly  
 <210> 423  
 40 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 45 <223> CDR3 VH BCMA-43  
 <400> 423  
 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 50 1 5 10  
 <210> 424  
 <211> 16  
 55 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-43  
 60 <400> 424  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 65  
 <210> 425  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-43  
 5 <400> 425  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 10 <210> 426  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-43  
 <400> 426  
 20 Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr  
 1 5  
 25 <210> 427  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> VH BCMA-43  
 <400> 427  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 45 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  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 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  
 65 <210> 428  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна



<220>

<223> VL BCMA-43

5 <400> 428

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15

10 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

15 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

20 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

25 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

30 Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

35 <210> 429

<211> 246

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-43

<400> 429

45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

50 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

55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

70 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

5 Thr Met Val<sub>115</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>120</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>125</sub> Gly Gly Gly  
 Ser Gly<sub>130</sub> Gly Gly Gly Ser Asp<sub>135</sub> Ile Val Met Thr Gln<sub>140</sub> Thr Pro Leu Ser  
 10 Leu<sub>145</sub> Ser Val Thr Pro Gly<sub>150</sub> Gln Pro Ala Ser Ile<sub>155</sub> Ser Cys Lys Ser Ser<sub>160</sub>  
 15 Gln Ser Leu Val His<sub>165</sub> Ser Asn Gly Asn Thr<sub>170</sub> Tyr Leu His Trp Tyr<sub>175</sub> Leu  
 20 Gln Lys Pro Gly<sub>180</sub> Gln Ser Pro Gln Leu<sub>185</sub> Leu Ile Tyr Lys Val<sub>190</sub> Ser Asn  
 25 Arg Phe Ser<sub>195</sub> Gly Val Pro Asp Arg<sub>200</sub> Phe Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Ser Gly Thr  
 Asp Phe<sub>210</sub> Thr Leu Lys Ile Ser<sub>215</sub> Arg Val Glu Ala Glu<sub>220</sub> Asp Val Gly Val  
 30 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser<sub>230</sub> Ser Thr Ala Pro Trp<sub>235</sub> Thr Phe Gly Gln Gly<sub>240</sub>  
 35 Thr Lys Leu Glu Ile<sub>245</sub> Lys  
 40 <210> 430  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-43 HL x CD3 HL  
 <400> 430  
 50 Gln Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Gln Ser Gly Ala Glu<sub>10</sub> Val Lys Lys Pro Gly<sub>15</sub> Ala  
 Ser Val Lys Val<sub>20</sub> Ser Cys Lys Ala Ser<sub>25</sub> Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 55 Tyr Ile Asn<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln<sub>40</sub> Ala Pro Gly Gln Gly Leu<sub>45</sub> Glu Trp Met  
 60 Gly Trp<sub>50</sub> Ile Tyr Phe Ala Ser<sub>55</sub> Gly Asn Ser Glu Tyr<sub>60</sub> Asn Gln Lys Phe  
 65 Thr Gly Arg Val Thr Met<sub>70</sub> Thr Arg Asp Thr Ser<sub>75</sub> Ile Ser Thr Ala Tyr<sub>80</sub>  
 70 Met Glu Leu Ser Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Phe<sub>95</sub> Cys

5	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			
10	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
	130						135					140				
15	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
20	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
25	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
30	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
35	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
40	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Thr	Ala	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
45	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
50	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
55	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
60	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
65	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
70	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
75	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
80	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

5 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
385 390 395 400

10 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
405 410 415

15 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

20 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

25 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

30 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

35

<210> 431  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
40 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-44

45 <400> 431

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

50

<210> 432  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
55 <213> штучна

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-44

<400> 432

60 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

65 Gly

70 <210> 433  
<211> 10

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-44  
  
 <400> 433  
  
 10 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
  
 <210> 434  
 <211> 16  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-44  
 20  
 <400> 434  
  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 25  
 <210> 435  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-44  
 35 <400> 435  
  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 40  
 <210> 436  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-44  
  
 <400> 436  
 50  
 Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 437  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-44  
  
 <400> 437  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 70 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  
 5 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 10 50 55 60  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 15 65 70 75 80  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 20 85 90 95  
 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 25 100 105 110  
 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115  
 <210> 438  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-44  
 35 <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  
 40 20 25 30  
 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 45 35 40 45  
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 50 55 60  
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
 55 65 70 75 80  
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser  
 60 85 90 95  
 Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 65 <210> 439  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> scFv BCMA-44

<400> 439

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

15 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

20 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

30 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

35 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

40 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

45 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
165 170 175

50 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

55 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
210 215 220

60 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
225 230 235 240

65 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
245

<210> 440

70 <211> 501

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-44 HL x CD3 HL

<400> 440

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

20 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

25 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

30 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

35 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

40 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
130 135 140

45 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

50 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

55 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
195 200 205

60 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
210 215 220

65 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
225 230 235 240

70 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu  
245 250 255



5 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 10 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 15 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 20 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 25 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 30 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 35 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 40 Ser Leu Thr Val<sub>405</sub> Ser Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys<sub>415</sub> Gly Ser  
 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 45 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 50 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg<sub>455</sub> Phe Ser Gly Ser Leu<sub>460</sub> Leu Gly Gly Lys  
 55 Ala<sub>465</sub> Ala Leu Thr Leu Ser<sub>470</sub> Gly Val Gln Pro Glu<sub>475</sub> Asp Glu Ala Glu Tyr<sub>480</sub>  
 60 Tyr Cys Val Leu Trp<sub>485</sub> Tyr Ser Asn Arg Trp<sub>490</sub> Val Phe Gly Gly Gly<sub>495</sub> Thr  
 Lys Leu Thr Val<sub>500</sub> Leu  
 65  
 <210> 441  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-45  
 5 <400> 441  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 10  
 <210> 442  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-45  
 <400> 442  
 20 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 25 Gly  
 30  
 <210> 443  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-45  
 <400> 443  
 40 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 45  
 <210> 444  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-45  
 <400> 444  
 55 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 60  
 <210> 445  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-45  
 <400> 445  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 70

<210> 446  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-45  
 <400> 446  
 10  
 Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 447  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-45  
 <400> 447  
 25  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30  
 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 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 40  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50  
 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  
 55  
 <210> 448  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> VL BCMA-45  
 <400> 448  
 65  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 70

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

5 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

10 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

15 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

20 Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

25 <210> 449  
<211> 246  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> scFv BCMA-45  
  
<400> 449

35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

40 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

45 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

60 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

65 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

70

Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 5 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 10 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 15 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 20 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 25 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 30 <210> 450  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-45 HL x CD3 HL  
 <400> 450  
 40 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 45 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 50 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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				
5	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
10	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
15	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
20	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
25	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
	210						215					220				
30	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Thr	Tyr	Pro	Glu	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
35	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
40	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
45	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
50	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
	290						295					300				
55	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
60	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
65	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
70	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
75	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
	370						375					380				
80	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
85	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	

5 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  
 10 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 15 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 20 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  
 25  
 <210> 451  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-46  
 35 <400> 451  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 40  
 <210> 452  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-46  
 <400> 452  
 50 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 55 Gly  
 60  
 <210> 453  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-46  
 <400> 453  
 70 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10

5 <210> 454  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-46  
 <400> 454  
  
 15 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
  
 20 <210> 455  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-46  
 <400> 455  
  
 30 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
  
 35 <210> 456  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-46  
 <400> 456  
  
 45 Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr  
 1 5  
  
 50 <210> 457  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-46  
 <400> 457  
  
 60 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  
 65 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 70



Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90  
 10 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  
 15  
 <210> 458  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-46  
 25 <400> 458  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly  
 1 5 10 15  
 30 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 25 30  
 35 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 40 45  
 40 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 55 <210> 459  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> scFv BCMA-46  
 <400> 459  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 70 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  
 5  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 10  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 20 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  
 25  
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 30  
 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 35 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 40 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  
 45  
 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 50  
 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 55 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 60  
 <210> 460  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-46 HL x CD3 HL  
 <400> 460  
 70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

5 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  
 10 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 15 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 35 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 40 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 45 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  
 50 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 55 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 60 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu  
 245 250 255  
 65 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  
 70

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg  
290 295 300

5 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp  
305 310 315 320

10 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln  
325 330 335

15 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

20 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
370 375 380

25 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
385 390 395 400

30 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
405 410 415

35 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

40 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

45 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

50 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

55

<210> 461  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
60 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-47

65 <400> 461

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

70

<210> 462  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-47  
 <400> 462  
 10 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 15 Gly  
 <210> 463  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-47  
 <400> 463  
 25 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 464  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-47  
 <400> 464  
 40 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 45  
 <210> 465  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-47  
 <400> 465  
 55 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 60  
 <210> 466  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-47  
 <400> 466  
 70

Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr  
1 5

5 <210> 467  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> VH BCMA-47  
<400> 467

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

25 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

30 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

40 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

45 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115

50 <210> 468  
<211> 112  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
<220>  
<223> VL BCMA-47  
<400> 468

55 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly  
1 5 10 15

60 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

65 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

70 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

5 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  
 10 Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 15 <210> 469  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> scFv BCMA-47  
 <400> 469  
 25 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 30 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 35 40 45  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 40 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50 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  
 55 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 60 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 65 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 70 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190

5 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 10 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val  
 210 215 220  
 15 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 20 <210> 470  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-47 HL x CD3 HL  
 <400> 470  
 30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 40 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 45 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 50 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 60 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 65 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 70 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 75 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 80 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175



5 Gln Lys Pro Gly<sub>180</sub> Gln Ser Pro Gln Leu<sub>185</sub> Leu Ile Tyr Lys Val<sub>190</sub> Ser Asn  
 Arg Phe Ser<sub>195</sub> Gly Val Pro Asp Arg<sub>200</sub> Phe Ser Gly Ser Gly<sub>205</sub> Ser Gly Thr  
 10 Asp Phe<sub>210</sub> Thr Leu Lys Ile Ser<sub>215</sub> Arg Val Glu Ala Glu<sub>220</sub> Asp Val Gly Val  
 15 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser<sub>230</sub> Ser Ile Tyr Pro Trp<sub>235</sub> Thr Phe Gly Gln Gly<sub>240</sub>  
 20 Thr Lys Leu Glu Ile<sub>245</sub> Lys Ser Gly Gly Gly<sub>250</sub> Gly Ser Glu Val Gln<sub>255</sub> Leu  
 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 25 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 30 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 35 Ser<sub>305</sub> Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 40 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 45 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 50 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 55 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 60 Ser Leu Thr Val Ser<sub>405</sub> Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys Gly<sub>415</sub> Ser  
 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 65 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 70

Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

5 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

10 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

15

<210> 471  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
20 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-48

25 <400> 471

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

30

<210> 472  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-48

<400> 472

40

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr  
1 5 10 15

45 Gly

50

<210> 473  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55

<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-48

<400> 473

60

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
1 5 10

65

<210> 474  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VL BCMA-48

70

<400> 474  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 5  
 <210> 475  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-48  
 15 <400> 475  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 20  
 <210> 476  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 25 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-48  
 <400> 476  
 30 Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr  
 1 5  
 35 <210> 477  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> VH BCMA-48  
 <400> 477  
 45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 50 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  
 55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
 50 55 60  
 60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 70 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

5

<210> 478  
<211> 112  
<212> БІЛОК  
10 <213> штучна

<220>  
<223> VL BCMA-48

15 <400> 478

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly  
1 5 10 15

20 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

25 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

30 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

35 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
65 70 75 80

40 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

45 <210> 479  
<211> 246  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

50 <220>  
<223> scFv BCMA-48

<400> 479

55 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

60 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

65 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe  
50 55 60

70

Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 5 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90  
 10 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 15 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  
 20 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 25 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 30 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
 180 185 190  
 35 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  
 40 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 45 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 50 <210> 480  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-48 HL x CD3 HL  
 <400> 480  
 60 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 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  
 70

	Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Phe
	50						55					60				
5	Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ser	Ser	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
10	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
					85					90					95	
15	Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
				100					105					110		
20	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
			115					120					125			
25	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
		130					135					140				
30	Leu	Ser	Val	Ser	Leu	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
35	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
40	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
45	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
50	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val
		210					215					220				
55	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Thr	Tyr	Pro	Glu	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
60	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
65	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
70	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
75	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
80	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
85	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	

5 Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg  
 340 345 350  
 10 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly  
 355 360 365  
 15 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 370 375 380  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
 385 390 395 400  
 25 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
 405 410 415  
 30 Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln  
 420 425 430  
 35 Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu  
 435 440 445  
 40 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
 450 455 460  
 45 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
 465 470 475 480  
 50 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr  
 485 490 495  
 55 Lys Leu Thr Val Leu  
 500  
 60 <210> 481  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-49  
 70 <400> 481  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 60 <210> 482  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-49  
 70 <400> 482

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

5 Gly

10 <210> 483  
<211> 10  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-49  
<400> 483

20 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
1 5 10

25 <210> 484  
<211> 16  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-49  
<400> 484

35 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
1 5 10 15

40 <210> 485  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-49  
<400> 485

50 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
1 5

55 <210> 486  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-49  
<400> 486

65 Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr  
1 5

70 <210> 487  
<211> 119  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>



<223> VH BCMA-49

<400> 487

5 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

15 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

20 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

25 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

30 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

35 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115

<210> 488

<211> 112

<212> БІЛОК

40 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-49

45 <400> 488

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15

50 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

55 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

60 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

65 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

70

Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

5 <210> 489  
<211> 246  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> scFv BCMA-49  
<400> 489

15 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

20 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

25 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

30 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

35 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

40 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

45 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

50 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

55 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
165 170 175

60 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn  
180 185 190

65 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

70

Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 5 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 <210> 490  
 10 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> біспецифічна молекула ВСМА-49 HL x CD3 HL  
 <400> 490  
 20 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  
 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 30 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 35 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 40 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  
 45 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 50 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
 130 135 140  
 55 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 60 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  
 65 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
 195 200 205  
 70

	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Ile
	210						215					220				
5	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Thr	Ala	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
10	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
15	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
20	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
25	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
30	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
35	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
40	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
45	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly
			355					360					365			
50	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		370					375					380				
55	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro
	385					390					395					400
60	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser
					405					410					415	
65	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln
				420					425					430		
70	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu
			435					440					445			
75	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys
		450					455					460				
80	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr
	465					470					475					480
85	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  
 5  
 <210> 491  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-50  
 15 <400> 491  
 Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5  
 20  
 <210> 492  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-50  
 <400> 492  
 30  
 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
 1 5 10 15  
 35 Gly  
 <210> 493  
 40 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 45 <223> CDR3 VH BCMA-50  
 <400> 493  
 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 50 1 5 10  
 <210> 494  
 <211> 16  
 55 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-50  
 60 <400> 494  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 65  
 <210> 495  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-50  
 5 <400> 495  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 10 <210> 496  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-50  
 <400> 496  
 20 Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr  
 1 5  
 25 <210> 497  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> VH BCMA-50  
 <400> 497  
 35 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 40 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
 20 25 30  
 45 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 50 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 55 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 65 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
 100 105 110  
 70 Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115  
 <210> 498  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-50

5 <400> 498

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
1 5 10 15

10 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

15 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
35 40 45

20 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro  
50 55 60

25 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

30 Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

35 <210> 499

<211> 246

<212> БІЛОК

<213> штучна

40 <220>  
<223> scFv BCMA-50

<400> 499

45 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

50 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

55 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
50 55 60

60 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

65 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

70 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly  
100 105 110

5 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  
 10 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
 145 150 155 160  
 15 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu  
 165 170 175  
 20 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  
 25 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile  
 210 215 220  
 30 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly  
 225 230 235 240  
 35 Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 245  
 40 <210> 500  
 <211> 501  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-50 HL x CD3 HL  
 <400> 500  
 50 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  
 55 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 65 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95



5	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			
10	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser
	130						135					140				
15	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser
	145					150					155					160
20	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser	Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu
					165					170					175	
25	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn
				180					185					190		
30	Arg	Phe	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
			195					200					205			
35	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Ile
		210					215					220				
40	Tyr	Tyr	Cys	Ser	Gln	Ser	Ser	Ile	Tyr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
	225					230					235					240
45	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu
					245					250					255	
50	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu
				260					265					270		
55	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp
			275					280					285			
60	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg
		290					295					300				
65	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp
	305					310					315					320
70	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln
					325					330					335	
75	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg
				340					345					350		
80	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

5 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro  
385 390 395 400

10 Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser  
405 410 415

15 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

20 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys  
450 455 460

25 Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr  
465 470 475 480

30 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

35

<210> 501  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
40 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-51

45 <400> 501

Asp Tyr Tyr Ile Asn  
1 5

50

<210> 502  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55

<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-51

<400> 502

60 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr  
1 5 10 15

65 Gly

70

<210> 503  
<211> 10

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-51  
  
 <400> 503  
  
 10 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
  
 <210> 504  
 <211> 16  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-51  
 20  
 <400> 504  
  
 Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 25  
 <210> 505  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-51  
 35  
 <400> 505  
  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 40  
 <210> 506  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-51  
  
 <400> 506  
 50  
 Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 507  
 <211> 119  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-51  
  
 <400> 507  
  
 65 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
  
 70 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  
 5  
 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 10  
 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 15 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 20 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  
 25  
 <210> 508  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> VL BCMA-51  
 35 <400> 508  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly  
 1 5 10 15  
 40 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 25 30  
 45 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser  
 35 40 45  
 50 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  
 55 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser  
 85 90 95  
 60 Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105 110  
 65 <210> 509  
 <211> 246  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> scFv BCMA-51

<400> 509

```

5  Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
   1      5      10      15
10 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr
   20      25      30
15 Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
   35      40      45
20 Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
   50      55      60
25 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
   65      70      75      80
30 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
   85      90      95
35 Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
   100      105      110
40 Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
   115      120      125
45 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
   130      135      140
50 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
   145      150      155      160
55 Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
   165      170      175
60 Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
   180      185      190
65 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
   195      200      205
70 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> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-51 HL x CD3 HL

<400> 510

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr  
20 25 30

20 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

25 Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

30 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

35 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

40 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser  
130 135 140

45 Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser  
145 150 155 160

50 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

55 Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr  
195 200 205

60 Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile  
210 215 220

65 Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly  
225 230 235 240

70 Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu  
245 250 255

5 Val Glu Ser Gly<sub>260</sub> Gly Gly Leu Val Gln<sub>265</sub> Pro Gly Gly Ser Leu<sub>270</sub> Lys Leu  
 Ser Cys Ala<sub>275</sub> Ala Ser Gly Phe Thr<sub>280</sub> Phe Asn Lys Tyr Ala<sub>285</sub> Met Asn Trp  
 10 Val Arg<sub>290</sub> Gln Ala Pro Gly Lys<sub>295</sub> Gly Leu Glu Trp Val<sub>300</sub> Ala Arg Ile Arg  
 15 Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr<sub>310</sub> Ala Thr Tyr Tyr Ala<sub>315</sub> Asp Ser Val Lys Asp<sub>320</sub>  
 20 Arg Phe Thr Ile Ser<sub>325</sub> Arg Asp Asp Ser Lys<sub>330</sub> Asn Thr Ala Tyr Leu<sub>335</sub> Gln  
 Met Asn Asn Leu<sub>340</sub> Lys Thr Glu Asp Thr<sub>345</sub> Ala Val Tyr Tyr Cys<sub>350</sub> Val Arg  
 25 His Gly Asn<sub>355</sub> Phe Gly Asn Ser Tyr<sub>360</sub> Ile Ser Tyr Trp Ala<sub>365</sub> Tyr Trp Gly  
 30 Gln Gly<sub>370</sub> Thr Leu Val Thr Val<sub>375</sub> Ser Ser Gly Gly Gly<sub>380</sub> Gly Ser Gly Gly  
 35 Gly<sub>385</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>390</sub> Gly Ser Gln Thr Val<sub>395</sub> Val Thr Gln Glu Pro<sub>400</sub>  
 40 Ser Leu Thr Val Ser<sub>405</sub> Pro Gly Gly Thr Val<sub>410</sub> Thr Leu Thr Cys<sub>415</sub> Gly Ser  
 Ser Thr Gly Ala<sub>420</sub> Val Thr Ser Gly Asn<sub>425</sub> Tyr Pro Asn Trp Val<sub>430</sub> Gln Gln  
 45 Lys Pro Gly<sub>435</sub> Gln Ala Pro Arg Gly<sub>440</sub> Leu Ile Gly Gly Thr<sub>445</sub> Lys Phe Leu  
 50 Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg<sub>455</sub> Phe Ser Gly Ser Leu<sub>460</sub> Leu Gly Gly Lys  
 55 Ala<sub>465</sub> Ala Leu Thr Leu Ser<sub>470</sub> Gly Val Gln Pro Glu<sub>475</sub> Asp Glu Ala Glu Tyr<sub>480</sub>  
 60 Tyr Cys Val Leu Trp<sub>485</sub> Tyr Ser Asn Arg Trp<sub>490</sub> Val Phe Gly Gly Gly<sub>495</sub> Thr  
 Lys Leu Thr Val<sub>500</sub> Leu  
 65  
 <210> 511  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-52  
 5 <400> 511  
 Asn Ala Trp Met Asp  
 1 5  
 10  
 <210> 512  
 <211> 19  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-52  
 <400> 512  
 20  
 Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro  
 1 5 10 15  
 25 Val Lys Gly  
 30  
 <210> 513  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-52  
 <400> 513  
 40 Asp Gly Tyr His  
 1  
 45  
 <210> 514  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-52  
 <400> 514  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 55  
 <210> 515  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-52  
 65 <400> 515  
 Asn Ala Asn Ser Leu His Thr  
 1 5  
 70



<210> 516  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-52  
 <400> 516  
 10  
 Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 517  
 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> VH BCMA-52  
 <400> 517  
 25  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 30  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 35  
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 40  
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
 50 55 60  
 40  
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 45  
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 50  
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 55  
 Val Ser Ser  
 115  
 60  
 <210> 518  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-52  
 65  
 <400> 518  
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 70

Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
 20 25 30  
 5 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 10 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 15 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  
 20 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 25 <210> 519  
 <211> 237  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> scFv BCMA-52  
 <400> 519  
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 40 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  
 45 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
 50 55 60  
 50 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 60 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  
 65 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
 130 135 140  
 70

val Gly Glu Thr val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg  
 145 150 155 160  
 5 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
 165 170 175  
 10 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  
 15 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr  
 210 215 220  
 20 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 225 230 235  
 25 <210> 520  
 <211> 492  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-52 HL x CD3 HL  
 <400> 520  
 35 Glu Val Gln Leu val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 40 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  
 45 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
 50 55 60  
 50 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 55 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 60 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  
 65 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
 130 135 140  
 70

	Val	Gly	Glu	Thr	Val	Thr	Ile	Ala	Cys	Arg	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile	Arg
	145					150					155					160
5	Asn	Gly	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu
					165					170					175	
10	Leu	Ile	Tyr	Asn	Ala	Asn	Ser	Leu	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe
				180					185					190		
15	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Ser	Leu
			195					200					205			
20	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Glu	Asp	Thr	Ser	Lys	Tyr
		210					215					220				
25	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly
	225					230					235					240
30	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln
					245					250					255	
35	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe
				260					265					270		
40	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu
			275					280					285			
45	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr
		290					295					300				
50	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser
	305					310					315					320
55	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr
					325					330					335	
60	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile
				340					345					350		
65	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser
			355					360					365			
70	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln
		370					375					380				
75	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr
	385					390					395					400
80	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn
					405					410					415	
85	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu
				420					425					430		

5 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  
 10 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg  
 465 470 475 480  
 15 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 485 490  
 20 <210> 521  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-53  
 <400> 521  
 30 Asn Ala Trp Met Asp  
 1 5  
 35 <210> 522  
 <211> 19  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-53  
 <400> 522  
 45 Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro  
 1 5 10 15  
 Val Lys Gly  
 50 <210> 523  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-53  
 <400> 523  
 60 Asp Gly Tyr His  
 1  
 65 <210> 524  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR1 VL BCMA-53  
 <400> 524  
 5 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 <210> 525  
 10 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> CDR2 VL BCMA-53  
 <400> 525  
 20 Asn Ala Asn Ser Leu His Ser  
 1 5  
 <210> 526  
 25 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 30 <223> CDR3 VL BCMA-53  
 <400> 526  
 35 Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
 <210> 527  
 40 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 45 <223> VH BCMA-53  
 <400> 527  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 50 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 55 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 60 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60  
 65 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  
 70

Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 5 Val Ser Ser  
 115  
 <210> 528  
 10 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> VL BCMA-53  
 <400> 528  
 20 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  
 25 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 30 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 35 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro  
 65 70 75 80  
 40 Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr  
 85 90 95  
 45 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 <210> 529  
 <211> 237  
 50 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-53  
 55 <400> 529  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 60 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 65 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 70 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60

5 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  
 10 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 15 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 20 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
 130 135 140  
 25 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  
 30 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe  
 180 185 190  
 35 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met  
 195 200 205  
 40 Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr  
 210 215 220  
 45 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 225 230 235  
 <210> 530  
 <211> 492  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-53 HL x CD3 HL  
 55 <400> 530  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 60 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 65 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 70 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60



5 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  
 10 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 15 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 20 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
 130 135 140  
 25 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  
 30 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe  
 180 185 190  
 35 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met  
 195 200 205  
 40 Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr  
 210 215 220  
 45 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  
 50 Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 260 265 270  
 55 Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 275 280 285  
 60 Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr  
 290 295 300  
 65 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  
 70

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile  
340 345 350

5 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
355 360 365

10 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln  
370 375 380

15 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

20 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu  
420 425 430

25 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser  
435 440 445

30 Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln  
450 455 460

35 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

40 <210> 531  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-54

50 <400> 531  
Asn Ala Trp Met Asp  
1 5

55 <210> 532  
<211> 19  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR2 VH BCMA-54  
<400> 532

65 Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro  
1 5 10 15

70 Val Lys Gly

5 <210> 533  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-54  
 <400> 533  
 Asp Gly Tyr His  
 1  
 15  
 <210> 534  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-54  
 25 <400> 534  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 30 <210> 535  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-54  
 <400> 535  
 40 Asn Ala Asn Ser Leu His Thr  
 1 5  
 45 <210> 536  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-54  
 <400> 536  
 55 Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
 60 <210> 537  
 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> VH BCMA-54  
 <400> 537  
 70 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 10 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 15 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60  
 20 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 30 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 35 Val Ser Ser  
 115  
 40 <210> 538  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VL BCMA-54  
 50 <400> 538  
 55 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 60 Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
 20 25 30  
 65 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 70 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 75 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 80 Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr  
 85 90 95  
 85 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 90 <210> 539  
 <211> 237

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-54

<400> 539

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
20 25 30  
20 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
35 40 45  
25 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
50 55 60  
30 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
65 70 75 80  
35 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
85 90 95  
40 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
100 105 110  
45 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
115 120 125  
50 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
130 135 140  
55 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg  
145 150 155 160  
60 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
165 170 175  
65 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe  
180 185 190  
70 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu  
195 200 205  
75 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr  
210 215 220  
80 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
225 230 235

<210> 540  
<211> 492

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> біспецифічна молекула ВСМА-54 HL x CD3 HL

<400> 540

```

10  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
    15          20          25          30

    Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
    20          35          40          45

    Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
    25          50          55          60

    Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
    30          65          70          75          80

    Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
    35          85          90          95

    Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
    40          100          105          110

    Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
    45          115          120          125

    Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    50          130          135          140

    Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
    55          145          150          155          160

    Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
    60          165          170          175

    Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
    65          180          185          190

    Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
    70          195          200          205

    Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
    75          210          215          220

    Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
    80          225          230          235          240

    Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
    85          245          250          255

```

5 Pro Gly Gly Ser<sub>260</sub> Leu Lys Leu Ser Cys<sub>265</sub> Ala Ala Ser Gly Phe<sub>270</sub> Thr Phe  
 Asn Lys Tyr<sub>275</sub> Ala Met Asn Trp Val<sub>280</sub> Arg Gln Ala Pro Gly<sub>285</sub> Lys Gly Leu  
 10 Glu Trp<sub>290</sub> Val Ala Arg Ile Arg<sub>295</sub> Ser Lys Tyr Asn Asn<sub>300</sub> Tyr Ala Thr Tyr  
 15 Tyr Ala Asp Ser Val Lys<sub>310</sub> Asp Arg Phe Thr Ile<sub>315</sub> Ser Arg Asp Asp Ser<sub>320</sub>  
 20 Lys Asn Thr Ala Tyr<sub>325</sub> Leu Gln Met Asn Asn<sub>330</sub> Leu Lys Thr Glu Asp Thr  
 25 Ala Val Tyr Tyr<sub>340</sub> Cys Val Arg His Gly<sub>345</sub> Asn Phe Gly Asn Ser<sub>350</sub> Tyr Ile  
 Ser Tyr Trp<sub>355</sub> Ala Tyr Trp Gly Gln<sub>360</sub> Gly Thr Leu Val Thr<sub>365</sub> Val Ser Ser  
 30 Gly Gly<sub>370</sub> Gly Gly Ser Gly Gly<sub>375</sub> Gly Gly Ser Gly Gly<sub>380</sub> Gly Gly Ser Gln  
 35 Thr Val Val Thr Gln Glu<sub>390</sub> Pro Ser Leu Thr Val<sub>395</sub> Ser Pro Gly Gly Thr<sub>400</sub>  
 40 Val Thr Leu Thr Cys<sub>405</sub> Gly Ser Ser Thr Gly<sub>410</sub> Ala Val Thr Ser Gly<sub>415</sub> Asn  
 45 Tyr Pro Asn Trp<sub>420</sub> Val Gln Gln Lys Pro<sub>425</sub> Gly Gln Ala Pro Arg<sub>430</sub> Gly Leu  
 Ile Gly Gly<sub>435</sub> Thr Lys Phe Leu Ala<sub>440</sub> Pro Gly Thr Pro Ala<sub>445</sub> Arg Phe Ser  
 50 Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys<sub>455</sub> Ala Ala Leu Thr Leu<sub>460</sub> Ser Gly Val Gln  
 55 Pro Glu Asp Glu Ala Glu<sub>470</sub> Tyr Tyr Cys Val Leu<sub>475</sub> Trp Tyr Ser Asn Arg<sub>480</sub>  
 60 Trp Val Phe Gly Gly<sub>485</sub> Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 65 <210> 541  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-55  
 70

<400> 541  
 Asn Ala Trp Met Asp  
 1 5  
 5  
 <210> 542  
 <211> 19  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-55  
 15 <400> 542  
 Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro  
 1 5 10 15  
 20 Val Lys Gly  
 25 <210> 543  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-55  
 <400> 543  
 35 Asp Gly Tyr His  
 1  
 40 <210> 544  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-55  
 <400> 544  
 50 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 55 <210> 545  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-55  
 60 <400> 545  
 Asn Ala Asn Ser Leu His Thr  
 1 5  
 65  
 <210> 546  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 70 <213> штучна



<220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-55  
 5 <400> 546  
 Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
 10  
 <210> 547  
 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> VH BCMA-55  
 <400> 547  
 20  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 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  
 35 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 40 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 45 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 50 Val Ser Ser  
 115  
 55  
 <210> 548  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-55  
 60  
 <400> 548  
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 65 Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
 20 25 30  
 70

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 5 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 10 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 15 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  
 20  
 <210> 549  
 <211> 237  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-55  
 <400> 549  
 30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 40 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 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  
 50 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 55 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 60 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 65 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  
 70

Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
 165 170 175  
 5 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe  
 180 185 190  
 10 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu  
 195 200 205  
 15 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  
 20  
 <210> 550  
 <211> 492  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула BCMA-55 HL x CD3 HL  
 <400> 550  
 30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 40 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 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  
 50 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 55 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 60 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 65 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  
 70

	Asn	Gly	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	
					165					170					175		
5	Leu	Ile	Tyr	Asn	Ala	Asn	Ser	Leu	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	
				180					185					190			
10	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Asn	Leu	
			195					200					205				
15	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Glu	Glu	Thr	Leu	Lys	Tyr	
		210					215					220					
20	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
25	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	
					245					250					255		
30	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	
				260					265					270			
35	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	
			275					280					285				
40	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	
	290						295					300					
45	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	
	305					310					315					320	
50	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	
					325					330					335		
55	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	
				340					345					350			
60	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
			355					360					365				
65	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	
		370					375					380					
70	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	
	385					390					395					400	
75	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	
					405					410					415		
80	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	
				420					425					430			
85	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  
 5  
 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg  
 465 470 475 480  
 10  
 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 485 490  
 15 <210> 551  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-56  
 <400> 551  
 25 Asn Ala Trp Met Asp  
 1 5  
 30 <210> 552  
 <211> 19  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 35 <223> CDR2 VH BCMA-56  
 <400> 552  
 40 Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro  
 1 5 10 15  
 Val Lys Gly  
 45  
 <210> 553  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 50 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-56  
 55 <400> 553  
 Asp Gly Tyr His  
 1  
 60 <210> 554  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-56  
 <400> 554  
 70

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
1 5 10

5 <210> 555  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-56  
  
<400> 555

15 Asn Ala Asn Ser Leu His Thr  
1 5

20 <210> 556  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-56  
  
<400> 556

30 Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr  
1 5

35 <210> 557  
<211> 115  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40 <220>  
<223> VH BCMA-56  
  
<400> 557

45 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

50 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val  
35 40 45

55 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
50 55 60

60 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
65 70 75 80

65 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

70

val ser ser  
115

5 <210> 558  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> VL BCMA-56  
  
<400> 558

15 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

20 Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
20 25 30

25 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

30 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80

35 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr  
85 90 95

40 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

45 <210> 559  
<211> 237  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

50 <220>  
<223> scFv BCMA-56  
  
<400> 559

55 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

60 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val  
35 40 45

65 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
50 55 60

70 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
65 70 75 80

5 Leu Tyr Leu Gln Met<sub>85</sub> Asn Ser Leu Lys Thr<sub>90</sub> Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 Tyr Cys Thr Asp<sub>100</sub> Asp Gly Tyr His Trp<sub>105</sub> Gly Gln Gly Thr Leu<sub>110</sub> Val Thr  
 10 Val Ser Ser<sub>115</sub> Gly Gly Gly Gly Ser<sub>120</sub> Gly Gly Gly Gly Ser<sub>125</sub> Gly Gly Gly  
 15 Gly Ser<sub>130</sub> Ala Ile Gln Met Thr<sub>135</sub> Gln Ser Pro Ser<sub>140</sub> Leu Ser Ala Ser  
 20 Val Gly Glu Thr Val Thr<sub>150</sub> Ile Ala Cys Arg Ala<sub>155</sub> Ser Glu Asp Ile Arg<sub>160</sub>  
 Asn Gly Leu Ala Trp<sub>165</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys<sub>175</sub> Leu  
 25 Leu Ile Tyr Asn<sub>180</sub> Ala Asn Ser Leu His<sub>185</sub> Thr Gly Val Pro Ser<sub>190</sub> Arg Phe  
 30 Ser Gly Ser<sub>195</sub> Gly Ser Gly Thr Glu<sub>200</sub> Phe Thr Leu Lys Ile<sub>205</sub> Ser Ser Leu  
 35 Gln Pro<sub>210</sub> Glu Asp Glu Ala Thr<sub>215</sub> Tyr Tyr Cys Glu Glu<sub>220</sub> Thr Leu Lys Tyr  
 40 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln<sub>230</sub> Gly Thr Lys Leu Glu<sub>235</sub> Ile Lys  
 <210> 560  
 <211> 492  
 45 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-56 HL x CD3 HL  
 50 <400> 560  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 55 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala Ser<sub>25</sub> Gly Phe Thr Phe Ser<sub>30</sub> Asn Ala  
 60 Trp Met Asp<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Arg Leu<sub>45</sub> Glu Trp Val  
 65 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser<sub>55</sub> Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu  
 50 60  
 70 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp<sub>75</sub> Asp Ser Lys Asn Thr<sub>80</sub>  
 65 70



5 Leu Tyr Leu Gln Met<sub>85</sub> Asn Ser Leu Lys Thr<sub>90</sub> Glu Asp Thr Ala Val<sub>95</sub> Tyr  
 Tyr Cys Thr Asp<sub>100</sub> Asp Gly Tyr His Trp<sub>105</sub> Gly Gln Gly Thr Leu<sub>110</sub> Val Thr  
 10 Val Ser Ser<sub>115</sub> Gly Gly Gly Gly Ser<sub>120</sub> Gly Gly Gly Gly Ser<sub>125</sub> Gly Gly Gly  
 15 Gly Ser<sub>130</sub> Ala Ile Gln Met Thr<sub>135</sub> Gln Ser Pro Ser<sub>140</sub> Leu Ser Ala Ser  
 20 Val<sub>145</sub> Gly Glu Thr Val Thr<sub>150</sub> Ile Ala Cys Arg Ala<sub>155</sub> Ser Glu Asp Ile Arg<sub>160</sub>  
 Asn Gly Leu Ala Trp<sub>165</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>170</sub> Gly Lys Ala Pro Lys<sub>175</sub> Leu  
 25 Leu Ile Tyr Asn<sub>180</sub> Ala Asn Ser Leu His<sub>185</sub> Thr Gly Val Pro Ser<sub>190</sub> Arg Phe  
 30 Ser Gly Ser<sub>195</sub> Gly Ser Gly Thr Glu<sub>200</sub> Phe Thr Leu Lys Ile<sub>205</sub> Ser Ser Leu  
 35 Gln Pro<sub>210</sub> Glu Asp Glu Ala Thr<sub>215</sub> Tyr Tyr Cys Glu Glu<sub>220</sub> Thr Leu Lys Tyr  
 40 Pro<sub>225</sub> Tyr Thr Phe Gly Gln<sub>230</sub> Gly Thr Lys Leu Glu<sub>235</sub> Ile Lys Ser Gly Gly<sub>240</sub>  
 Gly Gly Ser Glu Val<sub>245</sub> Gln Leu Val Glu Ser<sub>250</sub> Gly Gly Gly Leu Val<sub>255</sub> Gln  
 45 Pro Gly Gly Ser<sub>260</sub> Leu Lys Leu Ser Cys<sub>265</sub> Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 50 Asn Lys Tyr<sub>275</sub> Ala Met Asn Trp Val<sub>280</sub> Arg Gln Ala Pro Gly<sub>285</sub> Lys Gly Leu  
 55 Glu Trp<sub>290</sub> Val Ala Arg Ile Arg<sub>295</sub> Ser Lys Tyr Asn Asn<sub>300</sub> Tyr Ala Thr Tyr  
 60 Tyr Ala Asp Ser Val Lys<sub>310</sub> Asp Arg Phe Thr Ile<sub>315</sub> Ser Arg Asp Asp Ser<sub>320</sub>  
 Lys Asn Thr Ala Tyr<sub>325</sub> Leu Gln Met Asn Asn<sub>330</sub> Leu Lys Thr Glu Asp Thr  
 65 Ala Val Tyr Tyr<sub>340</sub> Cys Val Arg His Gly<sub>345</sub> Asn Phe Gly Asn Ser<sub>350</sub> Tyr Ile  
 70

Ser Tyr Trp<sub>355</sub> Ala Tyr Trp Gly Gln<sub>360</sub> Gly Thr Leu Val Thr<sub>365</sub> Val Ser Ser

5 Gly Gly<sub>370</sub> Gly Gly Ser Gly Gly<sub>375</sub> Gly Gly Ser Gly Gly<sub>380</sub> Gly Gly Ser Gln

10 Thr Val Val Thr Gln Glu<sub>390</sub> Pro Ser Leu Thr Val<sub>395</sub> Ser Pro Gly Gly Thr<sub>400</sub>

15 Val Thr Leu Thr Cys<sub>405</sub> Gly Ser Ser Thr Gly<sub>410</sub> Ala Val Thr Ser Gly<sub>415</sub> Asn

Tyr Pro Asn Trp<sub>420</sub> Val Gln Gln Lys Pro<sub>425</sub> Gly Gln Ala Pro Arg<sub>430</sub> Gly Leu

20 Ile Gly Gly<sub>435</sub> Thr Lys Phe Leu Ala<sub>440</sub> Pro Gly Thr Pro Ala<sub>445</sub> Arg Phe Ser

25 Gly Ser<sub>450</sub> Leu Leu Gly Gly Lys<sub>455</sub> Ala Ala Leu Thr Leu<sub>460</sub> Ser Gly Val Gln

30 Pro Glu Asp Glu Ala Glu<sub>470</sub> Tyr Tyr Cys Val Leu<sub>475</sub> Trp Tyr Ser Asn Arg<sub>480</sub>

35 Trp Val Phe Gly Gly<sub>485</sub> Gly Thr Lys Leu Thr<sub>490</sub> Val Leu

<210> 561  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
40 <213> штучна

<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-57

45 <400> 561

Asn Ala Trp Met Asp  
1 5

50 <210> 562  
<211> 19  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55 <220>  
<223> CDR2 VH BCMA-57

<400> 562

60 Gln Ile Thr Ala Lys<sub>5</sub> Ser Asn Asn Tyr Ala<sub>10</sub> Thr Tyr Tyr Ala<sub>15</sub> Ala Pro

65 Val Lys Gly

70 <210> 563  
<211> 4

<212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 5 <223> CDR3 VH BCMA-57  
  
 <400> 563  
  
 Asp Gly Tyr His  
 10 1  
  
 <210> 564  
 <211> 11  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-57  
 20  
 <400> 564  
  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 25  
  
 <210> 565  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-57  
 35 <400> 565  
  
 Asn Ala Asn Ser Leu His Thr  
 1 5  
 40  
  
 <210> 566  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-57  
 50 <400> 566  
  
 Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
  
 55 <210> 567  
 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-57  
  
 <400> 567  
  
 65 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
  
 70 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30

5 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 10 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60  
 15 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 20 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 25 Val Ser Ser  
 115  
 30 <210> 568  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-57  
 35 <400> 568  
 40 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 45 Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
 20 25 30  
 50 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 55 Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 60 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 65 Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr  
 85 90 95  
 70 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 75 <210> 569  
 <211> 237  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 80 <220>

<223> scFv BCMA-57

<400> 569

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
1 5 10 15

10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
20 25 30

15 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
35 40 45

20 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
50 55 60

25 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
65 70 75 80

30 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
85 90 95

35 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
100 105 110

40 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
115 120 125

45 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
130 135 140

50 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg  
145 150 155 160

55 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
165 170 175

60 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe  
180 185 190

65 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu  
195 200 205

70 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr  
210 215 220

<210> 570  
<211> 492  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>

<223> біспецифічна молекула ВСМА-57 HL x CD3 HL

<400> 570

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
1 5 10 15

10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
20 25 30

15 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
35 40 45

20 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
50 55 60

25 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
65 70 75 80

30 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
85 90 95

35 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
100 105 110

40 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
115 120 125

45 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
130 135 140

50 Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg  
145 150 155 160

55 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
165 170 175

60 Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe  
180 185 190

65 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu  
195 200 205

70 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr  
210 215 220

75 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly  
225 230 235 240

80 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
245 250 255

85 Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
260 265 270

5 Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 275 280 285  
 10 Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr  
 290 295 300  
 15 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser  
 305 310 315 320  
 20 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile  
 340 345 350  
 25 Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 355 360 365  
 30 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln  
 370 375 380  
 35 Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr  
 385 390 395 400  
 40 Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn  
 405 410 415  
 45 Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu  
 420 425 430  
 50 Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser  
 435 440 445  
 55 Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln  
 450 455 460  
 60 Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg  
 465 470 475 480  
 65 Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu  
 485 490  
 70 <210> 571  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-58  
 <400> 571  
 Asn Ala Trp Met Asp  
 1 5

5 <210> 572  
 <211> 19  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR2 VH 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  
  
 20 <210> 573  
 <211> 4  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-58  
 <400> 573  
 30 Asp Gly Tyr His  
 1  
  
 35 <210> 574  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-58  
 <400> 574  
 45 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
  
 50 <210> 575  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-58  
 <400> 575  
 60 Asn Ala Asn Ser Leu His Ser  
 1 5  
  
 65 <210> 576  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-58



<400> 576  
 Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr  
 1 5  
 5

<210> 577  
 <211> 115  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 10

<220>  
 <223> VH BCMA-58  
 15

<400> 577  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 20  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 25  
 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 30  
 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60  
 35  
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr  
 65 70 75 80  
 40  
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 45  
 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 50  
 Val Ser Ser  
 115

<210> 578  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50

<220>  
 <223> VL BCMA-58  
 55

<400> 578  
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 60  
 Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly  
 20 25 30  
 65  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 70

Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 5 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10 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  
 15  
 <210> 579  
 <211> 237  
 <212> БІЛОК  
 20 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-58  
 25 <400> 579  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 30 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 35 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 40 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  
 45 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr  
 85 90 95  
 50 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 55 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 60 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  
 65 Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu  
 165 170 175  
 70

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe  
 180 185 190  
 5 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met  
 195 200 205  
 10 Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr  
 210 215 220  
 15 Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 225 230 235  
 20 <210> 580  
 <211> 492  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-58 HL x CD3 HL  
 25 <400> 580  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 30 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala  
 20 25 30  
 35 Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile  
 35 40 45  
 40 Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala  
 50 55 60  
 45 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  
 50 Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr  
 100 105 110  
 55 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
 115 120 125  
 60 Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser  
 130 135 140  
 65 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  
 70

	Leu	Ile	Tyr	Asn 180	Ala	Asn	Ser	Leu	His 185	Ser	Gly	Val	Pro	Ser 190	Arg	Phe
5	Ser	Gly	Ser 195	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp 200	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 205	Ser	Ser	Met
10	Gln	Pro 210	Glu	Asp	Glu	Gly	Thr 215	Tyr	Tyr	Cys	Glu	Glu 220	Thr	Leu	Lys	Tyr
15	Pro 225	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln 230	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu 235	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly 240
	Gly	Gly	Ser	Glu	Val 245	Gln	Leu	Val	Glu	Ser 250	Gly	Gly	Gly	Leu	Val 255	Gln
20	Pro	Gly	Gly	Ser 260	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys 265	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe 270	Thr	Phe
25	Asn	Lys	Tyr 275	Ala	Met	Asn	Trp	Val 280	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly 285	Lys	Gly	Leu
30	Glu	Trp 290	Val	Ala	Arg	Ile	Arg 295	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn 300	Tyr	Ala	Thr	Tyr
35	Tyr 305	Ala	Asp	Ser	Val	Lys 310	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile 315	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser 320
	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr 325	Leu	Gln	Met	Asn	Asn 330	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp 335	Thr
40	Ala	Val	Tyr	Tyr 340	Cys	Val	Arg	His	Gly 345	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser 350	Tyr	Ile
45	Ser	Tyr	Trp 355	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln 360	Gly	Thr	Leu	Val	Thr 365	Val	Ser	Ser
50	Gly	Gly 370	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly 375	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly 380	Gly	Gly	Ser	Gln
55	Thr 385	Val	Val	Thr	Gln	Glu 390	Pro	Ser	Leu	Thr	Val 395	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr 400
	Val	Thr	Leu	Thr	Cys 405	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly 410	Ala	Val	Thr	Ser	Gly 415	Asn
60	Tyr	Pro	Asn	Trp 420	Val	Gln	Gln	Lys	Pro 425	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg 430	Gly	Leu
65	Ile	Gly	Gly 435	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala 440	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala 445	Arg	Phe	Ser
70	Gly	Ser 450	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys 455	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu 460	Ser	Gly	Val	Gln

5 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  
 10 <210> 581  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-59  
 <400> 581  
 20 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 25 <210> 582  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-59  
 <400> 582  
 35 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40  
 <210> 583  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-59  
 50 <400> 583  
 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 55 <210> 584  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-59  
 65 <400> 584  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 70

<210> 585  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-59  
 <400> 585  
 10  
 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 15  
 <210> 586  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-59  
 <400> 586  
 25  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 30  
 <210> 587  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> VH BCMA-59  
 <400> 587  
 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  
 45  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 50  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60  
 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  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70

<210> 588  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-59  
 <400> 588  
 10  
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 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  
 20 35 40 45  
 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 25 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser  
 65 70 75 80  
 30  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
 85 90 95  
 35  
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 40  
 <210> 589  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-59  
 <400> 589  
 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  
 55  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 60  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70  
 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  
 5  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 10  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15  
 Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 20  
 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25  
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 30  
 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr  
 195 200 205  
 35  
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 40  
 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Asp Ile Lys  
 45  
 <210> 590  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-59 HL x CD3 HL  
 50  
 <400> 590  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 55  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 60  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 65  
 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80



5 Leu Gln Met Asn Ser 85 Leu Arg Ala Glu Asp 90 Thr Ala Val Tyr Tyr Cys 95  
 Val Arg His Asp 100 Tyr Tyr Asp Gly Ser 105 Tyr Gly Phe Ala Tyr 110 Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr 115 Leu Val Thr Val Ser 120 Ser Gly Gly Gly Gly 125 Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly Ser 130 Gly Gly Gly Gly 135 Ser Glu Ile Val Met 140 Thr Gln Ser Pro  
 20 Ala Ser Met Ser Val 150 Ser Pro Gly Glu Arg Ala 155 Thr Leu Ser Cys Lys 160  
 25 Ala Ser Gln Ser Val 165 Gly Ile Asn Val Asp 170 Trp Tyr Gln Gln Lys Pro 175  
 Gly Gln Ala Pro 180 Arg Leu Leu Ile Tyr 185 Gly Ala Ser Asn Arg 190 His Thr  
 30 Gly Ile Pro 195 Ala Arg Phe Ser Gly 200 Ser Gly Ser Gly Thr 205 Glu Phe Thr  
 35 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln 215 Ser Glu Asp Phe Ala 220 Val Tyr Tyr Cys  
 40 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile 230 Pro Phe Thr Phe Gly 235 Pro Gly Thr Lys Val 240  
 45 Asp Ile Lys Ser Gly 245 Gly Gly Gly Ser Glu 250 Val Gln Leu Val Glu Ser 255  
 Gly Gly Gly Leu Val 260 Gln Pro Gly Gly 265 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala 270  
 50 Ala Ser Gly 275 Phe Thr Phe Asn Lys 280 Tyr Ala Met Asn Trp 285 Val Arg Gln  
 55 Ala Pro 290 Gly Lys Gly Leu Glu 295 Trp Val Ala Arg Ile 300 Arg Ser Lys Tyr  
 60 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr 310 Tyr Ala Asp Ser Val 315 Lys Asp Arg Phe Thr 320  
 65 Ile Ser Arg Asp Asp 325 Ser Lys Asn Thr Ala 330 Tyr Leu Gln Met Asn Asn 335  
 70 Leu Lys Thr Glu 340 Asp Thr Ala Val Tyr 345 Tyr Cys Val Arg His 350 Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 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  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 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  
 35 Val Leu  
 40  
 <210> 591  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-60  
 <400> 591  
 50 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 55 <210> 592  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-60  
 <400> 592  
 65 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly

5 <210> 593  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-60  
 <400> 593  
  
 15 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
  
 20 <210> 594  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-60  
 <400> 594  
  
 30 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
  
 35 <210> 595  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-60  
 <400> 595  
  
 45 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
  
 50 <210> 596  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-60  
 <400> 596  
  
 60 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
  
 65 <210> 597  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 70 <220>  
 <223> VH BCMA-60  
 <400> 597  
  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 40 <210> 598  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VL BCMA-60  
 50 <400> 598  
 55 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 60 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 65 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 70 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 75 Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser  
 65 70 75 80  
 80 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
 85 90 95  
 85 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 90 <210> 599  
 <211> 243

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-60

<400> 599

10 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
25 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125  
50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140  
55 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160  
60 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175  
65 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
180 185 190  
70 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr  
195 200 205  
75 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220  
80 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240  
85 Asp Ile Lys

5 <210> 600  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-60 HL x CD3 HL  
 <400> 600  
  
 15 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 20 25 30  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 25 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 30 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  
 35 85 90 95  
 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 45 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 50 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  
 55 165 170 175  
 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 60 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240

5 Asp Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20 Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30 Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35 Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40 Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45 Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 50 Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 55 Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 60 Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65 Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu  
 70

<210> 601  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-61  
 <400> 601  
 10  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 15  
 <210> 602  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-61  
 <400> 602  
 25 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 35  
 <210> 603  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-61  
 40  
 <400> 603  
 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 604  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-61  
 55  
 <400> 604  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 60  
 <210> 605  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-61  
 <400> 605  
 70



Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
1 5

5 <210> 606  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-61  
  
<400> 606

15 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
1 5

20 <210> 607  
<211> 121  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25 <220>  
<223> VH BCMA-61  
  
<400> 607

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

35 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

40 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

50 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

55 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

60 <210> 608  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> VL BCMA-61  
  
<400> 608

70

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 5 Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
 20 25 30  
 10 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 15 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 20 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser  
 65 70 75 80  
 25 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
 85 90 95  
 30 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 35 <210> 609  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-61  
 <400> 609  
 40 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 55 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 60 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 65 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 70 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

5 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys  
145 150 155 160

10 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

30 Asp Ile Lys

<210> 610  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-61 HL x CD3 HL  
40 <400> 610

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

55 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

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

65 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
5	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
10	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Val	Thr	Leu	Ser	Cys	Lys	
	145					150					155					160	
15	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn	Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
20	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His	Thr	
				180					185					190			
25	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	
			195					200					205				
30	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
35	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	
	225					230					235					240	
40	Asp	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
45	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
50	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
55	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	
	305					310					315					320	
65	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	
					325					330					335		
70	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	
				340					345					350			
75	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
			355					360					365				
80	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
		370					375					380					
85	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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 611  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-62  
 <400> 611  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 45  
 <210> 612  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-62  
 <400> 612  
 55 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 60  
 65  
 <210> 613  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-62

<400> 613  
 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 614  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-62  
 15 <400> 614  
 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp  
 1 5 10  
 20  
 <210> 615  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-62  
 <400> 615  
 30 Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 1 5  
 35 <210> 616  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-62  
 <400> 616  
 45 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr  
 1 5  
 50 <210> 617  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-62  
 <400> 617  
 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  
 65 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 70

Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 618  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-62  
  
<400> 618

30 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly  
1 5 10 15

35 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn  
20 25 30

40 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45

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

50 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

60  
<210> 619  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
  
<220>  
<223> scFv BCMA-62  
  
<400> 619

65  
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
70 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 45 Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys  
 145 150 155 160  
 50 Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 55 Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr  
 180 185 190  
 60 Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Asp Ile Lys  
 60  
 <210> 620  
 <211> 498  
 65 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-62 HL x CD3 HL  
 70



<400> 620

1 Gln Val Gln Leu 5 Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 5  
 10 Ser Leu Arg 20 Leu Ser Cys Ala Ala 25 Ser Gly Phe Thr Phe 30 Ser Asn Tyr  
 10  
 15 Asp Met 35 Ala Trp Val Arg Gln 40 Ala Pro Gly Lys Gly 45 Leu Glu Trp Val  
 15  
 20 Ala Ser 50 Ile Ile Thr Ser 55 Gly Gly Asp Asn Tyr 60 Tyr Arg Asp Ser Val  
 20  
 25 Lys Gly Arg Phe Thr 70 Val Ser Arg Asp Asn 75 Ser Lys Asn Thr Leu Tyr 80  
 25  
 30 Leu Gln Met Asn 85 Ser Leu Arg Ala Glu 90 Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 30  
 35 Val Arg His 100 Asp Tyr Tyr Asp Gly 105 Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 35  
 40 Gln Gly Thr 115 Leu Val Thr Val 120 Ser Ser Gly Gly Gly 125 Ser Gly Gly  
 40  
 45 Gly Gly Ser Gly Gly Gly 130 Gly 135 Ser Glu Ile Val Met 140 Thr Gln Ser Pro  
 45  
 50 Ala Thr Leu Ser Val 150 Ser Pro Gly Glu Arg 155 Ala Thr Leu Ser Cys Lys 160  
 50  
 55 Ala Ser Gln Ser 165 Val Gly Ile Asn Val 170 Asp Trp Tyr Gln Gln Lys 175 Pro  
 55  
 60 Gly Gln Ala 180 Pro Arg Leu Leu Ile Tyr 185 Gly Ala Ser Asn Arg 190 His Thr  
 60  
 65 Gly Ile Pro 195 Ala Arg Phe Ser 200 Gly Ser Gly Ser Gly 205 Thr Glu Phe Thr  
 65  
 70 Leu Thr 210 Ile Ser Ser Leu 215 Gln Ala Glu Asp Phe 220 Ala Val Tyr Tyr Cys  
 70  
 75 Leu Gln Tyr Gly Ser 230 Ile Pro Phe Thr Phe 235 Gly Pro Gly Thr Lys Val 240  
 75  
 80 Asp Ile Lys Ser 245 Gly Gly Gly Gly Ser 250 Glu Val Gln Leu Val 255 Glu Ser  
 80  
 85 Gly Gly Gly 260 Leu Val Gln Pro Gly 265 Gly Ser Leu Lys Leu 270 Ser Cys Ala  
 85  
 90

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
275 280 285

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 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

40 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 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

55 Val Leu

60 <210> 621  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-63

70 <400> 621

Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5

5 <210> 622  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-63  
 <400> 622

15 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 623  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-63  
 <400> 623

35 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10

40 <210> 624  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-63  
 <400> 624

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10

50 <210> 625  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

55 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-63  
 <400> 625

60 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5

65 <210> 626  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-63  
 <400> 626  
 5 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 <210> 627  
 10 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> VH BCMA-63  
 <400> 627  
 20 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  
 30 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 35 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 40 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  
 45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 50 <210> 628  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VL BCMA-63  
 <400> 628  
 60 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 65 Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
 20 25 30  
 70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu  
 85 90 95  
 15  
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 20  
 <210> 629  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-63  
 <400> 629  
 30  
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 35  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 40  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 45  
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60  
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 80  
 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  
 5  
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 10  
 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 15  
 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 20  
 Glu Ile Lys  
 25  
 <210> 630  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-63 HL x CD3 HL  
 <400> 630  
 35  
 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  
 40  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 45  
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50  
 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  
 55  
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 60  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 65  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 70  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160

5	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile 165	Tyr	Asn	Gly	Leu	Ala 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr 185	Gly	Ala	Ser	Ser	Leu 190	Gln	Asp
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Tyr	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 215	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala 220	Thr	Tyr	Tyr	Cys
25	Gln 225	Gln	Ser	Tyr	Lys	Tyr 230	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly 235	Gly	Gly	Thr	Lys	Val 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 631  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-64  
<400> 631

30  
Asn Tyr Asp Met Ala  
1 5

35  
<210> 632  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-64  
<400> 632

45 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

50 Gly

55  
<210> 633  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-64  
<400> 633

65  
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
1 5 10

70  
<210> 634  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна



<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-64  
 5 <400> 634  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 10  
 <210> 635  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-64  
 <400> 635  
 20 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 25 <210> 636  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-64  
 <400> 636  
 35 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 40 <210> 637  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VH BCMA-64  
 <400> 637  
 50 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  
 55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 60 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70 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  
5

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

10  
<210> 638  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15  
<220>  
<223> VL BCMA-64

20  
<400> 638

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

25 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

35 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

40 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu  
85 90 95

45 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

50  
<210> 639  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

55  
<220>  
<223> scFv BCMA-64

<400> 639

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

60 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

65 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

70

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

30 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

35 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

40 Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

45 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

50 Glu Ile Lys

<210> 640  
<211> 498  
55 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-64 HL x CD3 HL  
60 <400> 640

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

65 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

70

	Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35					40					45			
5	Ser	Ser	Ile	Ser	Thr	Arg	Gly	Asp	Ile	Thr	Ser	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val
		50					55					60				
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70					75					80
15	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85						90					95	
20	Ala	Arg	Gln	Asp	Tyr	Tyr	Thr	Asp	Tyr	Met	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Ala	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
35	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
40	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile	Tyr	Asn	Gly	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
				165						170					175	
45	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Asp
			180						185					190		
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
			195					200					205			
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Met	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
60	Gln	Gln	Ser	Tyr	Lys	Tyr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
			260					265						270		
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 641  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-65  
 <400> 641  
 70  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 <210> 642  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR2 VH BCMA-65  
 <400> 642  
 5 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 643  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-65  
 20 <400> 643  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 644  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-65  
 35 <400> 644  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 40  
 <210> 645  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-65  
 <400> 645  
 50 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 55 <210> 646  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-65  
 <400> 646  
 65 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 70 <210> 647  
 <211> 121

<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-65

<400> 647

10 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 648  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-65

<400> 648

50 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
20 25 30  
60 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
65 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
70 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

5 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

10 <210> 649  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> scFv BCMA-65  
<400> 649

20 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

35 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

50 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

70 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

75 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
180 185 190

80 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  
 5 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 650  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-65 HL x CD3 HL  
 20 <400> 650  
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 35 40 45  
 35 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 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  
 45 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 60 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  
 65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 180 185 190  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	His	Tyr	Thr
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Gln	Gln	Ser	Tyr	Lys	Tyr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480

5 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 10  
 <210> 651  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-66  
 <400> 651  
 20  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 25  
 <210> 652  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-66  
 <400> 652  
 35 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40  
 <210> 653  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-66  
 50  
 <400> 653  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 55  
 <210> 654  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-66  
 <400> 654  
 65  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 70

<210> 655  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-66  
 <400> 655  
 10  
 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 15  
 <210> 656  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-66  
 <400> 656  
 25  
 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 30  
 <210> 657  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> VH BCMA-66  
 <400> 657  
 40  
 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  
 45  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 50  
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65  
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 70  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 658  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-66  
 <400> 658  
 10  
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 15 Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
 20 25 30  
 20 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  
 25 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 30 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu  
 85 90 95  
 35 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 40  
 <210> 659  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-66  
 <400> 659  
 50 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  
 55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 60 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 20 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25 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  
 30 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 35 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 40 Glu Ile Lys  
 45 <210> 660  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-66 HL x CD3 HL  
 <400> 660  
 55 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  
 60 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 65 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

5 Leu Gln Met Asn Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 Ala Arg Gln Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Thr Asp Tyr<sub>105</sub> Met Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly Ser<sub>130</sub> Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Ala Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 20 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Thr Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>  
 25 Ala Ser Glu Asp Ile<sub>165</sub> Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>175</sub>  
 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Ser Leu<sub>190</sub> Gln Asp  
 30 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 35 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 40 Ala Gly Pro His Lys Tyr<sub>230</sub> Pro Leu Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gly Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 45 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 50 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 55 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 60 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 65 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 70 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 385 390 395 400  
 15 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 405 410 415  
 20 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 465 470 475 480  
 35 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 40  
 <210> 661  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-67  
 50  
 <400> 661  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 55  
 <210> 662  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-67  
 <400> 662  
 65 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly



5 <210> 663  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-67  
 <400> 663  
  
 15 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
  
 20 <210> 664  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-67  
 <400> 664  
  
 30 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
  
 35 <210> 665  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-67  
 <400> 665  
  
 45 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
  
 50 <210> 666  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-67  
 <400> 666  
  
 60 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
  
 65 <210> 667  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 70 <220>  
 <223> VH BCMA-67  
 <400> 667  
  
 Gln Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 40 <210> 668  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VL BCMA-67  
 50 <400> 668  
 55 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 60 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
 20 25 30  
 65 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 70 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 75 Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 80 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu  
 85 90 95  
 85 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 90 <210> 669  
 <211> 243

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-67

<400> 669

10 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

25 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

40 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

60 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
180 185 190

70 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr  
195 200 205

75 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

80 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

85 Glu Ile Lys

<210> 670  
 <211> 498  
 5 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 10 <223> біспецифічна молекула ВСМА-67 HL x CD3 HL  
 <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  
 40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 45 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  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240

5      Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10      Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15      Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20      Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25      Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30      Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35      Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40      Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45      Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 50      Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 55      Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 60      Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65      Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu  
 70

<210> 671  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-68  
 <400> 671  
 10  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 15  
 <210> 672  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-68  
 <400> 672  
 25 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 <210> 673  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-68  
 40  
 <400> 673  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 674  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-68  
 55  
 <400> 674  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 60  
 <210> 675  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-68  
 <400> 675  
 70

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
1 5

5 <210> 676  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR3 VL BCMA-68  
  
<400> 676

15 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr  
1 5

20 <210> 677  
<211> 121  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25 <220>  
<223> VH BCMA-68  
  
<400> 677

30 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

35 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

40 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

50 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

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

60 <210> 678  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> VL BCMA-68  
  
<400> 678

70

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

5 Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
20 25 30

10 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45

15 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

20 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

25 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

30 <210> 679  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

35 <220>  
<223> scFv BCMA-68  
  
<400> 679

40 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

55 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

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

65 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

70



Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

5 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

10 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

30 Glu Ile Lys

<210> 680  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-68 HL x CD3 HL  
40 <400> 680

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

55 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

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

65 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
5	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Ala	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
10	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Thr	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	
	145					150					155					160	
15	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile	Tyr	Asn	Gly	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
20	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Asp	
				180					185					190			
25	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr	
			195					200					205				
30	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
35	Gln	Gln	Ser	Arg	Asn	Tyr	Gln	Gln	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	
	225					230					235					240	
40	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
45	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
50	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
55	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	
	305					310					315					320	
65	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	
				325						330					335		
70	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	
				340					345					350			
75	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
			355					360					365				
80	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
		370					375					380					
85	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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 681  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-69  
 <400> 681  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 45  
 <210> 682  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-69  
 <400> 682  
 55 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 60  
 <210> 683  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-69  
 70

<400> 683  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 684  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-69  
 15 <400> 684  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 20  
 <210> 685  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-69  
 <400> 685  
 30  
 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 35  
 <210> 686  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-69  
 <400> 686  
 45 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr  
 1 5  
 50  
 <210> 687  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> VH BCMA-69  
 <400> 687  
 60 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  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 70

Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 688  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-69

30  
<400> 688

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

35 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
20 25 30

40 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

45 Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80

50 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

60  
<210> 689  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65  
<220>  
<223> scFv BCMA-69

<400> 689

70 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 50 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-69 HL x CD3 HL

<400> 690

5    Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
      1                    5                    10                    15  
 10    Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
              20                    25                    30  
 15    Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
              35                    40                    45  
 20    Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
              50                    55                    60  
 25    Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
      65                    70                    75                    80  
 30    Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
              85                    90  
 35    Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
              100                    105                    110  
 40    Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
              115                    120                    125  
 45    Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
              130                    135                    140  
 50    Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
      145                    150                    155                    160  
 55    Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
              165                    170                    175  
 60    Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
              180                    185                    190  
 65    Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr  
              195                    200                    205  
 70    Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
              210                    215                    220  
 75    Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
      225                    230                    235                    240  
 80    Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
              245                    250                    255  
 85    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

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 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

40 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 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

55 Val Leu

60 <210> 691  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-70

70 <400> 691



Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5

5 <210> 692  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-70  
 <400> 692

15 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 693  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-70  
 <400> 693

35 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10

40 <210> 694  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-70  
 <400> 694

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10

50 <210> 695  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

55 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-70  
 <400> 695

60 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5

65 <210> 696  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-70  
 <400> 696

5 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr  
 1 5

10 <210> 697  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> VH BCMA-70  
 <400> 697

20 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45

35 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

50 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

60 <210> 698  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-70  
 <400> 698

70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln  
 85 90 95  
 15 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 20 <210> 699  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> scFv BCMA-70  
 <400> 699  
 30 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  
 35 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  
 45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 50 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  
 55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 70 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Ser Leu<sub>190</sub> Gln Asp  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Glu Phe Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 15 Gln<sub>225</sub> Gln Ser Arg Asn Tyr<sub>230</sub> Gln Gln Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gly Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys  
 25 <210> 700  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-70 HL x CD3 HL  
 <400> 700  
 35 Glu Val Gln Leu<sub>5</sub> Leu Glu Ser Gly Gly<sub>10</sub> Leu Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Gly  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe Ser<sub>30</sub> Asn Tyr  
 40 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Gly<sub>45</sub> Leu Glu Trp Val  
 45 Ser Ser<sub>50</sub> Ile Ser Thr Arg Gly<sub>55</sub> Asp Ile Thr Ser Tyr<sub>60</sub> Arg Asp Ser Val  
 50 Lys<sub>65</sub> Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 Leu Gln Met Asn<sub>85</sub> Ser Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 Ala Arg Gln Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Thr Asp Tyr<sub>105</sub> Met Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 60 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 65 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Ala Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 70 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>

5	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile 165	Tyr	Asn	Gly	Leu	Ala 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr 185	Gly	Ala	Ser	Ser	Leu 190	Gln	Asp
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Glu	Phe	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 215	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala 220	Thr	Tyr	Tyr	Cys
25	Gln 225	Gln	Ser	Arg	Asn	Tyr 230	Gln	Gln	Thr	Phe	Gly 235	Gly	Gly	Thr	Lys	Val 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 701  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-71  
<400> 701

30  
Asn Tyr Asp Met Ala  
1 5

35  
<210> 702  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-71  
<400> 702

45 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

50 Gly

55  
<210> 703  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-71  
<400> 703

65 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
1 5 10

70  
<210> 704  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-71  
 5 <400> 704  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 10  
 <210> 705  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-71  
 <400> 705  
 20  
 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 25  
 <210> 706  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-71  
 <400> 706  
 35  
 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 40  
 <210> 707  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> VH BCMA-71  
 <400> 707  
 50  
 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  
 55  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 60  
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 <210> 708  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> VL BCMA-71  
 <400> 708  
 20 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 25 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
 20 25 30  
 30 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 35 40 45  
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 35 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 40 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu  
 85 90 95  
 45 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 50 <210> 709  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 55 <223> scFv BCMA-71  
 <400> 709  
 60 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  
 65 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 70



Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

30 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

35 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

40 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

45 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

50 Glu Ile Lys

55 <210> 710  
<211> 498  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-71 HL x CD3 HL  
<400> 710

65 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

70

	Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35					40					45			
5	Ser	Ser	Ile	Ser	Thr	Arg	Gly	Asp	Ile	Thr	Ser	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val
		50					55					60				
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70					75					80
15	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85						90					95	
20	Ala	Arg	Gln	Asp	Tyr	Tyr	Thr	Asp	Tyr	Met	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Ala	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
35	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
40	Ala	Ser	Glu	Asp	Ile	Tyr	Asn	Gly	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
				165						170					175	
45	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Asp
			180						185					190		
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr
			195					200					205			
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
60	Ala	Gly	Pro	His	Lys	Tyr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
			260					265						270		
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 711  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-72  
 <400> 711  
 70  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5

<223> CDR2 VH BCMA-72  
 <400> 712  
 5 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 713  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-72  
 20 <400> 713  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 714  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-72  
 35 <400> 714  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 40  
 <210> 715  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-72  
 <400> 715  
 50 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 55 <210> 716  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-72  
 <400> 716  
 65 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 70 <210> 717  
 <211> 121

<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-72

<400> 717

10 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  
15 20 25 30  
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
20 35 40 45  
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60  
25 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  
30 85 90 95  
Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
35 100 105 110  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

40 <210> 718  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-72

<400> 718

50 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 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  
60 35 40 45  
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
65 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro  
65 70 75 80

70

Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu  
85 90 95

5 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

10 <210> 719  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> scFv BCMA-72  
<400> 719

20 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

35 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

50 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

70 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
180 185 190

70 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  
 5 Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 720  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-72 HL x CD3 HL  
 20 <400> 720  
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 35 40 45  
 35 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 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  
 45 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 60 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  
 65 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 180 185 190  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Met	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Ala	Gly	Pro	His	Lys	Tyr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480



5 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 10  
 <210> 721  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-73  
 <400> 721  
 20  
 Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5  
 25  
 <210> 722  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-73  
 <400> 722  
 35 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40  
 <210> 723  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-73  
 50  
 <400> 723  
 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
 55  
 <210> 724  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-73  
 65  
 <400> 724  
 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10  
 70

<210> 725  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-73  
 <400> 725  
 10  
 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 15  
 <210> 726  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-73  
 <400> 726  
 25  
 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr  
 1 5  
 30  
 <210> 727  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> VH BCMA-73  
 <400> 727  
 40  
 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  
 45  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 50  
 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65  
 Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 70  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 728  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-73  
 <400> 728  
 10  
 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 15 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
 20 25 30  
 20 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  
 25 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro  
 65 70 75 80  
 30 Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln  
 85 90 95  
 35 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 40  
 <210> 729  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-73  
 <400> 729  
 50 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  
 55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 60 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 20 Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25 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  
 30 Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 35 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 40 Glu Ile Lys  
 45 <210> 730  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-73 HL x CD3 HL  
 <400> 730  
 55 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  
 60 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 65 Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

5 Leu Gln Met Asn Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 10 Ala Arg Gln Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Thr Asp Tyr<sub>105</sub> Met Gly Phe Ala Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 15 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Ala Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 20 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>  
 25 Ala Ser Glu Asp Ile<sub>165</sub> Tyr Asn Gly Leu Ala<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 30 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Gly Ala Ser Ser Leu<sub>190</sub> Gln Asp  
 35 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Phe Thr  
 40 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Met Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 45 Gln Gln Ser Arg Asn Tyr<sub>230</sub> Gln Gln Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gly Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 50 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 55 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 60 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 65 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 70 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 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  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 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  
 35 Val Leu  
 40  
 <210> 731  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-74  
 <400> 731  
 50  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 55  
 <210> 732  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-74  
 <400> 732  
 65 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly

5 <210> 733  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-74  
 <400> 733  
  
 15 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
  
 20 <210> 734  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-74  
 <400> 734  
  
 30 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
  
 35 <210> 735  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-74  
 <400> 735  
  
 45 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
  
 50 <210> 736  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-74  
 <400> 736  
  
 60 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
  
 65 <210> 737  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 70 <220>  
 <223> VH BCMA-74  
 <400> 737  
  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 40 <210> 738  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VL BCMA-74  
 50 <400> 738  
 55 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 60 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 65 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 70 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 75 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 80 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr  
 85 90 95  
 85 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 90 <210> 739  
 <211> 243



<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-74

<400> 739

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125  
50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140  
55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160  
60 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175  
65 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
180 185 190  
70 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
195 200 205  
75 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220  
80 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
225 230 235 240  
85 Glu Ile Lys

<210> 740  
 <211> 498  
 5 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 10 <223> біспецифічна молекула ВСМА-74 HL x CD3 HL  
 <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

5      Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10    Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15    Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20    Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25    Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30    Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35    Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40    Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45    Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 50    Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 55    Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 60    Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65    Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu

70

<210> 741  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-75  
 <400> 741  
 10  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 15  
 <210> 742  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-75  
 <400> 742  
 25 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 35  
 <210> 743  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-75  
 <400> 743  
 45 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 50  
 <210> 744  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-75  
 <400> 744  
 60 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 65  
 <210> 745  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-75  
 <400> 745

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5

5 <210> 746  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-75  
 <400> 746

15 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5

20 <210> 747  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25 <220>  
 <223> VH BCMA-75  
 <400> 747

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

35 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

40 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

50 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

55 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

60 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

60 <210> 748  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-75  
 <400> 748

70

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 5 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 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  
 15 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 20 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr  
 85 90 95  
 25 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 30 <210> 749  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> scFv BCMA-75  
 <400> 749  
 40 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  
 45 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 50 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

5 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

10 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
225 230 235 240

30 Glu Ile Lys

<210> 750  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-75 HL x CD3 HL  
40 <400> 750

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45

55 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

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

65 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
5	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
10	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	
	145					150					155					160	
15	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
20	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser	
				180					185					190			
25	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr	
			195					200					205				
30	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
35	Met	Gly	Gln	Thr	Ile	Ser	Ser	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	
	225					230					235					240	
40	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
45	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
50	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
55	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	
	305					310					315					320	
65	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	
					325					330					335		
70	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	
				340					345					350			
75	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
			355					360					365				
80	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
		370					375					380					
85	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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 751  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-76  
 <400> 751  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 45  
 <210> 752  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-76  
 <400> 752  
 55 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 60  
 65  
 <210> 753  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-76

<400> 753  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 754  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-76  
 15 <400> 754  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 20  
 <210> 755  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-76  
 <400> 755  
 30 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 35 <210> 756  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-76  
 <400> 756  
 45 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 50 <210> 757  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-76  
 <400> 757  
 60 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  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 758  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-76

30  
<400> 758

30 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

35 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

40 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
35 40 45

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

50 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

60  
<210> 759  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65  
<220>  
<223> scFv BCMA-76

<400> 759

70 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
 145 150 155 160  
 50 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-76 HL x CD3 HL

<400> 760

5      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  
 10                   20                  25                  30  
       Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
                   35                  40                  45  
 15      Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
           50                  55                  60  
 20      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  
 25                   85                  90                  95  
       Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
                   100                  105                  110  
 30      Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
                   115                  120                  125  
 35      Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
           130                  135                  140  
 40      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  
 45                   165                  170                  175  
       Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
                   180                  185                  190  
 50      Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
           195                  200                  205  
 55      Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
           210                  215                  220  
 60      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  
 65                   245                  250                  255  
       Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
                   260                  265                  270  
 70

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
275 280 285

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 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

40 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 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

55 Val Leu

60 <210> 761  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-77

70 <400> 761

Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

5 <210> 762  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR2 VH BCMA-77  
  
<400> 762

15 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 763  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-77  
  
<400> 763

35 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

40 <210> 764  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-77  
  
<400> 764

50 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
1 5 10

55 <210> 765  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-77  
  
<400> 765

65 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
1 5

70 <210> 766  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-77  
 <400> 766  
 5 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 <210> 767  
 10 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> VH BCMA-77  
 <400> 767  
 20 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  
 25 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 30 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 35 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 40 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 45 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 768  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VL BCMA-77  
 <400> 768  
 60 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 65 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr  
 85 90 95  
 15  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 20  
 <210> 769  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-77  
 <400> 769  
 30  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 35  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 40  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 45  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60  
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 80  
 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Pro Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Phe Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 15 Met Gly Gln Thr Ile Ser<sub>230</sub> Ser Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Leu<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys  
 25 <210> 770  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-77 HL x CD3 HL  
 <400> 770  
 35 Glu Val Gln Leu<sub>5</sub> Val Glu Ser Gly Gly<sub>10</sub> Gly Leu Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Arg  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe<sub>30</sub> Ser Asn Phe  
 40 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Ala Lys Gly<sub>45</sub> Leu Glu Trp Val  
 45 Ser Ser<sub>50</sub> Ile Thr Thr Gly<sub>55</sub> Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr<sub>60</sub> Ala Asp Ser Val  
 50 Lys Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ala<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 Leu Gln Met Asn<sub>85</sub> Ser Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 Val Arg His Gly<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Tyr<sub>105</sub> His Leu Phe Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 60 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 65 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 70 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>

5	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile 165	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr 185	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu 190	Gln	Ser
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Phe	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 215	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala 220	Thr	Tyr	Tyr	Cys
25	Met 225	Gly	Gln	Thr	Ile	Ser 230	Ser	Tyr	Thr	Phe	Gly 235	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 771  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-78

30  
<400> 771  
Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

35  
<210> 772  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-78

45  
<400> 772  
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

50 Gly

55  
<210> 773  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-78

65  
<400> 773  
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

70  
<210> 774  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-78  
 5 <400> 774  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 10  
 <210> 775  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-78  
 <400> 775  
 20  
 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 25  
 <210> 776  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-78  
 <400> 776  
 35  
 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr  
 1 5  
 40  
 <210> 777  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> VH BCMA-78  
 <400> 777  
 50  
 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  
 55  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 60  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70  
 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  
 5  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 10  
 <210> 778  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> VL BCMA-78  
 <400> 778  
 20  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 25  
 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30  
 30  
 Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 35  
 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  
 40  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr  
 85 90 95  
 45  
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 50  
 <210> 779  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-78  
 <400> 779  
 55  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 60  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

30 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

35 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

40 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

45 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

50 Glu Ile Lys

<210> 780  
<211> 498  
55 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-78 HL x CD3 HL  
60 <400> 780

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

65 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

70

	Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Val	Trp	Val
			35					40					45			
5	Ser	Ser	Ile	Thr	Thr	Gly	Gly	Gly	Asp	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
		50					55					60				
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70					75					80
15	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85						90					95	
20	Val	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
35	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys	Arg
	145					150					155					160
40	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	His	Leu	Asn	Trp	Phe	Gln	Gln	Lys	Pro
				165						170					175	
45	Gly	Arg	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser
			180						185					190		
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
			195					200					205			
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
60	Gln	Gln	Tyr	Phe	Asp	Arg	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260				265						270		
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 781  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-79  
 <400> 781  
 70  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 <210> 782  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR2 VH BCMA-79  
 <400> 782  
 5 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 783  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-79  
 20 <400> 783  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 784  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-79  
 35 <400> 784  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 40  
 <210> 785  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-79  
 <400> 785  
 50 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 55 <210> 786  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-79  
 <400> 786  
 65 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr  
 1 5  
 70 <210> 787  
 <211> 121

<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-79

<400> 787

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 788  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-79

<400> 788

50 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
20 25 30  
60 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
35 40 45  
65 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
70 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 85	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln 90	Tyr	Phe	Asp	Arg	Pro 95	Tyr
5	Thr	Phe	Gly	Gly 100	Gly	Thr	Lys	Val	Glu 105	Ile	Lys					
10	<210>		789													
	<211>		243													
	<212>		БІЛОК													
	<213>		штучна													
15	<220>															
	<223>		sCFV	BCMA-79												
	<400>		789													
20	Glu 1	Val	Gln	Leu	Val 5	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly 10	Leu	Val	Gln	Pro	Gly 15	Gly
25	Ser	Leu	Arg	Leu 20	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser 25	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser 30	Asn	Phe
30	Asp	Met	Ala 35	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 40	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu 45	Val	Trp	Val
35	Ser	Ser 50	Ile	Thr	Thr	Gly	Gly 55	Gly	Asp	Thr	Tyr	Tyr 60	Ala	Asp	Ser	Val
40	Lys 65	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile 70	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala 75	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr 80
45	Leu	Gln	Met	Asp	Ser 85	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp 90	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr 95	Cys
50	Val	Arg	His	Gly 100	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr 105	His	Leu	Phe	Asp	Tyr 110	Trp	Gly
55	Gln	Gly	Thr 115	Leu	Val	Thr	Val	Ser 120	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly 125	Ser	Gly	Gly
60	Gly	Gly 130	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly 135	Ser	Asp	Ile	Gln	Met 140	Thr	Gln	Ser	Pro
65	Ser 145	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser 150	Val	Gly	Asp	Arg	Val 155	Thr	Ile	Ser	Cys	Arg 160
70	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile 165	Ser	Asn	His	Leu	Asn 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr 185	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu 190	Gln	Ser
	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Tyr	Thr

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 5 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 790  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-79 HL x CD3 HL  
 20 <400> 790  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 35 40 45  
 35 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 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  
 45 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 60 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  
 65 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Gln	Gln	Tyr	Phe	Asp	Arg	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480

5 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 10 <210> 791  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-80  
 <400> 791  
 20 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 25 <210> 792  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-80  
 <400> 792  
 35 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40 <210> 793  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-80  
 50 <400> 793  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 55 <210> 794  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-80  
 65 <400> 794  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 70

<210> 795  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-80  
 <400> 795  
 10 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 15 <210> 796  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-80  
 <400> 796  
 25 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr  
 1 5  
 30 <210> 797  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VH BCMA-80  
 <400> 797  
 40 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  
 45 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 50 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70



<210> 798  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-80  
 <400> 798  
 10 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 15 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30  
 20 Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 25 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 25 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 30 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr  
 85 90 95  
 35 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 40 <210> 799  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> scFv BCMA-80  
 <400> 799  
 50 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 55 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 60 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 20 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25 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  
 30 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 35 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 40 Glu Ile Lys  
 45 <210> 800  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-80 HL x CD3 HL  
 <400> 800  
 55 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  
 60 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 65 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 70 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

5 Leu Gln Met Asp Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 Val Arg His Gly<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Tyr<sub>105</sub> His Leu Phe Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly Ser<sub>130</sub> Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 20 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>  
 25 Ala Ser Gln Gly Ile<sub>165</sub> Ser Asn His Leu Asn<sub>170</sub> Trp Phe Gln Gln Lys Pro  
 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Pro Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 30 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Phe Thr  
 35 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 40 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg<sub>230</sub> Pro Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gly Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 45 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 50 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 55 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 60 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 65 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 70 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 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  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 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  
 35 Val Leu  
 40  
 <210> 801  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-81  
 <400> 801  
 50  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 55  
 <210> 802  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-81  
 <400> 802  
 65 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly

5 <210> 803  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-81  
 <400> 803  
  
 15 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
  
 20 <210> 804  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-81  
 <400> 804  
  
 30 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
  
 35 <210> 805  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-81  
 <400> 805  
  
 45 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
  
 50 <210> 806  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 55 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-81  
 <400> 806  
  
 60 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr  
 1 5  
  
 65 <210> 807  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 70 <220>  
 <223> VH BCMA-81  
 <400> 807  
  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 40 <210> 808  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VL BCMA-81  
 50 <400> 808  
 55 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 60 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30  
 65 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile  
 35 40 45  
 70 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 75 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 80 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr  
 85 90 95  
 85 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 90 <210> 809  
 <211> 243

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-81

<400> 809

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125  
50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140  
55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160  
60 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175  
65 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
180 185 190  
70 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr  
195 200 205  
75 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220  
80 Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240  
85 Glu Ile Lys

<210> 810  
 <211> 498  
 5 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 10 <223> біспецифічна молекула ВСМА-81 HL x CD3 HL  
 <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



5      Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10    Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15    Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20    Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25    Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30    Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35    Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40    Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45    Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 50    Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 55    Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 60    Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65    Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu

70

<210> 811  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-82  
 <400> 811  
 10  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 15  
 <210> 812  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-82  
 <400> 812  
 25 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 <210> 813  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-82  
 40  
 <400> 813  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 814  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-82  
 55  
 <400> 814  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 60  
 <210> 815  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-82  
 <400> 815  
 70

Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5

5 <210> 816  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-82  
 <400> 816

15 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr  
 1 5

20 <210> 817  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25 <220>  
 <223> VH BCMA-82  
 <400> 817

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15

35 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

40 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

50 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

55 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

60 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

60 <210> 818  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-82  
 <400> 818

70

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 5 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30  
 10 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 15  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 20 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr  
 85 90 95  
 25 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 30 <210> 819  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> scFv BCMA-82  
 <400> 819  
 40 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 45  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45 50  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125 70

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

5 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

10 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

30 Glu Ile Lys

<210> 820  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-82 HL x CD3 HL  
40 <400> 820

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

45 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

50 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45

55 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

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

65 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
5	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
10	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys	Arg	
	145					150					155					160	
15	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	His	Leu	Asn	Trp	Phe	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
20	Gly	Arg	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser	
				180					185					190			
25	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	
			195					200					205				
30	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
35	Gln	Gln	Tyr	Ser	Asn	Leu	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	
	225					230					235					240	
40	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
45	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
50	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
55	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	
	305					310					315					320	
65	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	
				325						330					335		
70	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	
				340					345					350			
75	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
			355					360					365				
80	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
		370					375					380					
85	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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 821  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-83  
 <400> 821  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 45  
 <210> 822  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-83  
 <400> 822  
 55 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 60  
 65  
 <210> 823  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-83

<400> 823  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 824  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-83  
 15 <400> 824  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 20  
 <210> 825  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-83  
 <400> 825  
 30 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 35 <210> 826  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-83  
 <400> 826  
 45 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr  
 1 5  
 50 <210> 827  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 55 <223> VH BCMA-83  
 <400> 827  
 60 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  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70



Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 828  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-83

30  
<400> 828

30 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

35 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
20 25 30

40 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile  
35 40 45

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

50 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

60  
<210> 829  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65  
<220>  
<223> scFv BCMA-83

<400> 829

70 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
 145 150 155 160  
 50 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-83 HL x CD3 HL

<400> 830

5      Glu Val Gln Leu val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
       1                      5                      10                      15  
 10      Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
                     20                      25                      30  
 15      Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
                     35                      40                      45  
 20      Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60  
 25      Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
       65                      70                      75                      80  
 30      Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 35      Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
                     100                      105                      110  
 40      Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
                     115                      120                      125  
 45      Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
                     130                      135                      140  
 50      Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
       145                      150                      155                      160  
 55      Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
                     165                      170                      175  
 60      Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
                     180                      185                      190  
 65      Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
                     195                      200                      205  
 70      Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
                     210                      215                      220  
 75      Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val  
       225                      230                      235                      240  
 80      Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
                     245                      250                      255  
 85      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

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
405 410 415

40 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

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

55 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

60 Val Leu

<210> 831  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-84

70 <400> 831

Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

5 <210> 832  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR2 VH BCMA-84  
  
<400> 832

15 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 833  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-84  
  
<400> 833

35 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

40 <210> 834  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-84  
  
<400> 834

50 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
1 5 10

55 <210> 835  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-84  
  
<400> 835

65 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
1 5

70 <210> 836  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-84  
 <400> 836

5 Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr  
 1 5

10 <210> 837  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> VH BCMA-84  
 <400> 837

20 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45

35 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80

45 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

50 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

60 <210> 838  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-84  
 <400> 838

70 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15

65 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30

70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr  
 85 90 95  
 15 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 20 <210> 839  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25 <220>  
 <223> scFv BCMA-84  
 <400> 839  
 30 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  
 35 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 40 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 45 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 50 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  
 55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 70 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Ser Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Phe Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 15 Gln<sub>225</sub> Gln Tyr Ser Asn Leu<sub>230</sub> Pro Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gly Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys  
 25 <210> 840  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-84 HL x CD3 HL  
 <400> 840  
 35 Glu Val Gln Leu<sub>5</sub> Val Glu Ser Gly Gly<sub>10</sub> Gly Leu Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Arg  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe<sub>30</sub> Ser Asn Phe  
 40 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Ala Lys Gly<sub>45</sub> Leu Glu Trp Val  
 45 Ser Ser<sub>50</sub> Ile Thr Thr Gly<sub>55</sub> Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr<sub>60</sub> Ala Asp Ser Val  
 50 Lys<sub>65</sub> Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ala<sub>75</sub> Lys Asn Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 Leu Gln Met Asn<sub>85</sub> Ser Leu Arg Ala Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 Val Arg His Gly<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Tyr<sub>105</sub> His Leu Phe Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 60 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 65 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 70 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Glu Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>



5	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile 165	Ser	Asn	His	Leu	Asn 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Ser	Leu	Ile	Tyr 185	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu 190	Gln	Ser
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Phe	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 215	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala 220	Thr	Tyr	Tyr	Cys
25	Gln 225	Gln	Tyr	Ser	Asn	Leu 230	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly 235	Gly	Gly	Thr	Lys	Val 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 841  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-85

30  
<400> 841  
Asn Phe Gly Met Asn  
1 5

35  
<210> 842  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-85

45  
<400> 842  
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
1 5 10 15

50 Gly

55  
<210> 843  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-85

65  
<400> 843  
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
1 5 10

70  
<210> 844  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-85  
 5 <400> 844  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 10  
 <210> 845  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-85  
 <400> 845  
 20 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 25 <210> 846  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-85  
 <400> 846  
 35 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 40 <210> 847  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VH BCMA-85  
 <400> 847  
 50 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  
 55 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 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  
5

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120  
10

<210> 848  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
15

<220>  
<223> VL BCMA-85  
20

<400> 848  
20

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15  
25

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
35

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
40

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
65 70 75 80  
40

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
85 90 95  
45

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105  
50

<210> 849  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
55

<220>  
<223> scFv BCMA-85  
60

<400> 849  
60

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15  
65

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30  
70

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45  
70

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 5 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 10 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 15 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  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 30 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 35 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  
 40 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 45 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 50 Glu Ile Lys  
 <210> 850  
 <211> 498  
 55 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-85 HL x CD3 HL  
 60 <400> 850  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30  
 70

	Gly	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35					40					45			
5	Gly	Trp	Ile	Asn	Thr	Tyr	Thr	Gly	Glu	Ser	Ile	Tyr	Ala	Asp	Asp	Phe
		50					55					60				
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Val	Phe	Ser	Leu	Asp	Thr	Ser	Val	Thr	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
15	Leu	Gln	Ile	Asn	Ser	Leu	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
20	Ala	Arg	Gly	Gly	Val	Tyr	Gly	Gly	Tyr	Asp	Ala	Met	Asp	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
35	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
40	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
45	Asp	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu	His	Ser
				180					185					190		
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
60	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260				265						270		
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 851  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-86  
 <400> 851  
 70  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 <210> 852  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR2 VH BCMA-86  
 <400> 852  
 5 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 853  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-86  
 20 <400> 853  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 854  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-86  
 35 <400> 854  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 40  
 <210> 855  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-86  
 <400> 855  
 50 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 55 <210> 856  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-86  
 <400> 856  
 65 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 70 <210> 857  
 <211> 121



<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-86

<400> 857

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15  
15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45  
20 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60  
25 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80  
30 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95  
35 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

40 <210> 858  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-86

<400> 858

50 Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
60 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  
65 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
65 70 75 80

70

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 5 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 <210> 859  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-86  
 <400> 859  
 20 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  
 25 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 30 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 35 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 40 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 45 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  
 50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140  
 55 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 60 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 65 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  
 70

Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 5 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 860  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-86 HL x CD3 HL  
 20 <400> 860  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30  
 30 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 35 40 45  
 35 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 40 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  
 45 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140  
 60 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  
 65 Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 180 185 190  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Ser
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Asn	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480

5 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 10  
 <210> 861  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-87  
 <400> 861  
 20  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 25  
 <210> 862  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-87  
 <400> 862  
 35 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40  
 <210> 863  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-87  
 50  
 <400> 863  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 55  
 <210> 864  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-87  
 65  
 <400> 864  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 70

<210> 865  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-87  
 <400> 865  
 10 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 15 <210> 866  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-87  
 <400> 866  
 25 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 30 <210> 867  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VH BCMA-87  
 <400> 867  
 40 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  
 45 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 50 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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  
 65 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 70

<210> 868  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-87  
 <400> 868  
 10  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 15 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 20 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  
 25 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln  
 65 70 75 80  
 30 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 35 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 40  
 <210> 869  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-87  
 <400> 869  
 50 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  
 55 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 20 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25 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  
 30 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys  
 210 215 220  
 35 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 40 Glu Ile Lys  
 45 <210> 870  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-87 HL x CD3 HL  
 <400> 870  
 55 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  
 60 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 65 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 70 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80



5 Leu Gln Ile Asn Ser<sub>85</sub> Leu Lys Asp Glu<sub>90</sub> Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 Ala Arg Gly Gly<sub>100</sub> Val Tyr Gly Gly Tyr<sub>105</sub> Asp Ala Met Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly Ser<sub>130</sub> Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 20 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>  
 25 Ala Ser Gln Asp Ile<sub>165</sub> Ser Asn Tyr Leu Asn<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Arg Leu<sub>190</sub> His Ser  
 30 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 35 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Glu<sub>215</sub> Gln Glu Asp Ile Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Phe Cys  
 40 Gln Gln Gly Asn Thr Leu<sub>230</sub> Pro Trp Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 45 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 50 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 55 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 60 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 65 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 70 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 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  
 15 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 420 425 430  
 20 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 435 440 445  
 25 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 450 455 460  
 30 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  
 35 Val Leu  
 40  
 <210> 871  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-88  
 <400> 871  
 50  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 55  
 <210> 872  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-88  
 <400> 872  
 65 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly

5 <210> 873  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-88  
 <400> 873  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 15  
 20 <210> 874  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-88  
 <400> 874  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 30  
 35 <210> 875  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-88  
 <400> 875  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 45 <210> 876  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-88  
 <400> 876  
 55 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 60 <210> 877  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> VH BCMA-88  
 <400> 877  
 70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

5 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  
 10 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 <210> 878  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VL BCMA-88  
 <400> 878  
 40 Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 45 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 50 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  
 55 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 60 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 65 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 70 <210> 879  
 <211> 243

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-88

<400> 879

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30

20 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

25 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

30 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

35 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

40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro  
130 135 140

45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

50 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

55 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser  
195 200 205

60 Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

65 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

70 Glu Ile Lys

<210> 880  
 <211> 498  
 5 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 10 <223> біспецифічна молекула ВСМА-88 HL x CD3 HL  
 <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  
 25 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  
 30 65 70 75 80  
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 35 85 90 95  
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 45 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  
 50 145 150 155 160  
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 55 165 170 175  
 Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240

5      Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10      Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15      Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20      Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25      Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30      Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35      Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40      Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45      Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 50      Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 55      Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 60      Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65      Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu

70

<210> 881  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-89  
 <400> 881  
 10  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 15  
 <210> 882  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-89  
 <400> 882  
 25 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 <210> 883  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-89  
 40  
 <400> 883  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 884  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-89  
 55  
 <400> 884  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 60  
 <210> 885  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-89  
 <400> 885  
 70



Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5

5 <210> 886  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-89  
 <400> 886

15 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5

20 <210> 887  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25 <220>  
 <223> VH BCMA-89  
 <400> 887

30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

35 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

40 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80

50 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

55 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

60 <210> 888  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-89  
 <400> 888

70

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 5 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 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 15  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 20 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 25 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 30 <210> 889  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> scFv BCMA-89  
 <400> 889  
 40 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 45  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45 50  
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125 70

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

5 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

10 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

30 Glu Ile Lys

<210> 890  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-89 HL x CD3 HL  
40 <400> 890

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

45 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30

50 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45

55 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60

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

65 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 5 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 10 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
 145 150 155 160  
 15 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  
 20 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 25 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 30 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 35 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  
 40 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
 275 280 285  
 45 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
 290 295 300  
 50 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
 305 310 315 320  
 55 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  
 60 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 65 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 70 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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 891  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-90  
 <400> 891  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 45  
 <210> 892  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-90  
 <400> 892  
 55 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 60 Gly  
 65  
 <210> 893  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-90

<400> 893  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 894  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-90  
 15 <400> 894  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 20  
 <210> 895  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-90  
 <400> 895  
 30 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 35 <210> 896  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-90  
 <400> 896  
 45 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 50 <210> 897  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VH BCMA-90  
 <400> 897  
 60 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  
 65  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 70

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 898  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-90

30  
<400> 898

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15

35 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30

40 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

45 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
65 70 75 80

50 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

60  
<210> 899  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65  
<220>  
<223> scFv BCMA-90

<400> 899

70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

5 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  
 10 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 35 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 40 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 45 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  
 50 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 55 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 60 Glu Ile Lys  
 65 <210> 900  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-90 HL x CD3 HL



<400> 900

5 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  
 10 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 15 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 20 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  
 25 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 30 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 35 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 40 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  
 45 Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 180 185 190  
 50 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 55 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 60 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  
 65 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
 260 265 270  
 70

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
275 280 285

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 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

40 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 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

55 Val Leu

60 <210> 901  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-91

70 <400> 901

Asn Phe Gly Met Asn  
1 5

5 <210> 902  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

10 <220>  
<223> CDR2 VH BCMA-91  
  
<400> 902

15 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 903  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

30 <220>  
<223> CDR3 VH BCMA-91  
  
<400> 903

35 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
1 5 10

40 <210> 904  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> CDR1 VL BCMA-91  
  
<400> 904

50 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
1 5 10

55 <210> 905  
<211> 7  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60 <220>  
<223> CDR2 VL BCMA-91  
  
<400> 905

65 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
1 5

70 <210> 906  
<211> 9  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-91  
 <400> 906

5 Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5

10 <210> 907  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> VH BCMA-91  
 <400> 907

20 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30

30 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45

35 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80

45 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

50 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

60 <210> 908  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-91  
 <400> 908

70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 15  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 20  
 <210> 909  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-91  
 <400> 909  
 30  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 35  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30  
 40  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 45  
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 50  
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 55  
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60  
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 80  
 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Arg Leu<sub>190</sub> His Ser  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Glu<sub>215</sub> Gln Glu Asp Ile Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Phe Cys  
 15 Gln Ser Phe Ala Thr Leu<sub>230</sub> Pro Trp Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys  
 25 <210> 910  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-91 HL x CD3 HL  
 <400> 910  
 35 Gln Val Gln Leu Val<sub>5</sub> Gln Ser Gly Ser Glu<sub>10</sub> Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 Ser Val Lys Val<sub>20</sub> Ser Cys Lys Ala<sub>25</sub> Ser Gly Tyr Thr Phe Thr<sub>30</sub> Asn Phe  
 40 Gly Met Asn<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Gln Gly Leu<sub>45</sub> Glu Trp Met  
 45 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr<sub>55</sub> Gly Glu Ser Ile Tyr<sub>60</sub> Ala Asp Asp Phe  
 50 Lys Gly Arg Phe Val Phe<sub>70</sub> Ser Leu Asp Thr Ser<sub>75</sub> Val Thr Thr Ala Tyr<sub>80</sub>  
 Leu Gln Ile Asn Ser<sub>85</sub> Leu Lys Asp Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 Ala Arg Gly Gly<sub>100</sub> Val Tyr Gly Gly Tyr<sub>105</sub> Asp Ala Met Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 60 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 65 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 70 Ser Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>

5	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile 165	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr 185	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu 190	His	Ser
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Tyr	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu 215	Gln	Glu	Asp	Ile	Ala 220	Thr	Tyr	Phe	Cys
25	Gln 225	Ser	Phe	Ala	Thr	Leu 230	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly 235	Gln	Gly	Thr	Lys	Val 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 911  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-92

30  
<400> 911  
Asn Phe Gly Met Asn  
1 5

35  
<210> 912  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-92

45  
<400> 912  
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
1 5 10 15

50  
Gly

55  
<210> 913  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-92

65  
<400> 913  
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
1 5 10

70  
<210> 914  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна



<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-92  
 5 <400> 914  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 10  
 <210> 915  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-92  
 <400> 915  
 20 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 25 <210> 916  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-92  
 <400> 916  
 35 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 40 <210> 917  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VH BCMA-92  
 <400> 917  
 50 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  
 55 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 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  
5  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120  
10  
<210> 918  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
15  
<220>  
<223> VL BCMA-92  
<400> 918  
20  
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15  
25  
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
30  
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
35  
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
40  
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
65 70 75 80  
40  
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp  
85 90 95  
45  
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105  
50  
<210> 919  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна  
55  
<220>  
<223> scFv BCMA-92  
<400> 919  
60  
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15  
65  
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30  
70  
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  
 5 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 10 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 15 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  
 20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 25 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 30 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 35 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  
 40 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 45 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 50 Glu Ile Lys  
 <210> 920  
 <211> 498  
 55 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-92 HL x CD3 HL  
 60 <400> 920  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 65 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30  
 70

	Gly	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35					40					45			
5	Gly	Trp	Ile	Asn	Thr	Tyr	Thr	Gly	Glu	Ser	Ile	Tyr	Ala	Asp	Asp	Phe
		50					55					60				
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Val	Phe	Ser	Leu	Asp	Thr	Ser	Val	Thr	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
15	Leu	Gln	Ile	Asn	Ser	Leu	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95	
20	Ala	Arg	Gly	Gly	Val	Tyr	Gly	Gly	Tyr	Asp	Ala	Met	Asp	Tyr	Trp	Gly
				100					105					110		
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
			115					120					125			
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
		130					135					140				
35	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
	145					150					155					160
40	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
					165					170					175	
45	Asp	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu	His	Ser
			180						185					190		
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
60	Gln	His	Phe	Arg	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260				265						270		
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 921  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-93  
 <400> 921  
 70  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 <210> 922  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR2 VH BCMA-93  
 <400> 922  
 5 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 923  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-93  
 20 <400> 923  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 924  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-93  
 35 <400> 924  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 40  
 <210> 925  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-93  
 <400> 925  
 50 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 55 <210> 926  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-93  
 <400> 926  
 65 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 70 <210> 927  
 <211> 121

<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-93

<400> 927

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15  
15 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45  
20 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60  
25 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80  
30 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95  
35 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

40 <210> 928  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-93

<400> 928

50 Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
60 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
65 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
70 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

5 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
100 105

10 <210> 929  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> scFv BCMA-93  
<400> 929

20 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30

30 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45

35 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60

40 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

45 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
85 90 95

50 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

55 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

60 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro  
130 135 140

65 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

70 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  
 5 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 930  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-93 HL x CD3 HL  
 20 <400> 930  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 25 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
 20 25 30  
 30 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 35 40 45  
 35 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 40 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 45 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys  
 85 90 95  
 50 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro  
 130 135 140  
 60 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 65 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  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Ser
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Asn	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Gln	His	Phe	Arg	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val
	465					470					475					480

5 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 485 490 495  
 Val Leu  
 10 <210> 931  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-94  
 <400> 931  
 20 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 25 <210> 932  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-94  
 <400> 932  
 35 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 40  
 <210> 933  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-94  
 50 <400> 933  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 55 <210> 934  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-94  
 65 <400> 934  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 70

<210> 935  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-94  
 <400> 935  
 10  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 15  
 <210> 936  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-94  
 <400> 936  
 25  
 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 30  
 <210> 937  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> VH BCMA-94  
 <400> 937  
 40  
 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  
 45  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 50  
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 55  
 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60  
 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 65  
 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 70  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 938  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> VL BCMA-94  
 <400> 938  
 10 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 15 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 20 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 25 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 25 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln  
 65 70 75 80  
 30 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 35 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 40 <210> 939  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> scFv BCMA-94  
 <400> 939  
 50 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  
 55 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 60 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 70 Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

5 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  
 10 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 15 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 20 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 25 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  
 30 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys  
 210 215 220  
 35 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240  
 40 Glu Ile Lys  
 45 <210> 940  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-94 HL x CD3 HL  
 <400> 940  
 55 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  
 60 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 65 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 70 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80

5 Leu Gln Ile Asn Ser<sub>85</sub> Leu Lys Asp Glu<sub>90</sub> Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 Ala Arg Gly Gly<sub>100</sub> Val Tyr Gly Gly Tyr<sub>105</sub> Asp Ala Met Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 20 Ser Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>  
 25 Ala Ser Gln Asp Ile<sub>165</sub> Ser Asn Tyr Leu Asn<sub>170</sub> Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Leu Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Arg Leu<sub>190</sub> His Ser  
 30 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 35 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu<sub>215</sub> Gln Glu Asp Ile Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Phe Cys  
 40 Gln His Phe Arg Thr Leu<sub>230</sub> Pro Trp Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Val<sub>240</sub>  
 45 Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 50 Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 55 Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 60 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 65 Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 70 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 355 360 365  
 5 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
 370 375 380  
 10 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  
 15 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 20 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 25 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 25 450 455 460  
 30 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  
 35 485 490 495  
 Val Leu  
 40  
 <210> 941  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-95  
 <400> 941  
 50  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 55  
 <210> 942  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-95  
 <400> 942  
 65 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 70 Gly



5 <210> 943  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 10 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-95  
 <400> 943  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 15  
 20 <210> 944  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 25 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-95  
 <400> 944  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 30  
 35 <210> 945  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 40 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-95  
 <400> 945  
 Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5  
 45 <210> 946  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-95  
 <400> 946  
 55 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5  
 60 <210> 947  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> VH BCMA-95  
 <400> 947  
 70 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

5 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  
 10 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 15 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 20 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 25 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  
 30 <210> 948  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VL BCMA-95  
 <400> 948  
 40 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 45 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 50 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  
 55 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 60 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 65 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 70 <210> 949  
 <211> 243

<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
5 <223> scFv BCMA-95

<400> 949

10 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

15 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30

20 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

25 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
65 70 75 80

30 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

35 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

40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

45 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

50 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

55 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
195 200 205

60 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys  
210 215 220

65 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

70 Glu Ile Lys

5 <210> 950  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 10 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-95 HL x CD3 HL  
 <400> 950  
 15 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 20 25 30  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 25 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 30 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  
 35 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 40 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 45 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 50 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  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys  
 210 215 220  
 70 Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
 225 230 235 240

5      Glu Ile Lys Ser Gly<sub>245</sub> Gly Gly Gly Ser Glu<sub>250</sub> Val Gln Leu Val Glu<sub>255</sub> Ser  
 Gly Gly Gly Leu<sub>260</sub> Val Gln Pro Gly Gly<sub>265</sub> Ser Leu Lys Leu Ser<sub>270</sub> Cys Ala  
 10      Ala Ser Gly<sub>275</sub> Phe Thr Phe Asn Lys<sub>280</sub> Tyr Ala Met Asn Trp<sub>285</sub> Val Arg Gln  
 15      Ala Pro<sub>290</sub> Gly Lys Gly Leu Glu<sub>295</sub> Trp Val Ala Arg Ile<sub>300</sub> Arg Ser Lys Tyr  
 20      Asn<sub>305</sub> Asn Tyr Ala Thr Tyr<sub>310</sub> Tyr Ala Asp Ser Val<sub>315</sub> Lys Asp Arg Phe Thr<sub>320</sub>  
 25      Ile Ser Arg Asp Asp<sub>325</sub> Ser Lys Asn Thr Ala<sub>330</sub> Tyr Leu Gln Met Asn<sub>335</sub> Asn  
 Leu Lys Thr Glu<sub>340</sub> Asp Thr Ala Val Tyr<sub>345</sub> Tyr Cys Val Arg His<sub>350</sub> Gly Asn  
 30      Phe Gly Asn<sub>355</sub> Ser Tyr Ile Ser Tyr<sub>360</sub> Trp Ala Tyr Trp Gly<sub>365</sub> Gln Gly Thr  
 35      Leu Val<sub>370</sub> Thr Val Ser Ser Gly<sub>375</sub> Gly Gly Gly Ser Gly<sub>380</sub> Gly Gly Gly Ser  
 40      Gly<sub>385</sub> Gly Gly Gly Ser Gln<sub>390</sub> Thr Val Val Thr Gln<sub>395</sub> Glu Pro Ser Leu Thr<sub>400</sub>  
 45      Val Ser Pro Gly Gly<sub>405</sub> Thr Val Thr Leu Thr<sub>410</sub> Cys Gly Ser Ser Thr<sub>415</sub> Gly  
 Ala Val Thr Ser<sub>420</sub> Gly Asn Tyr Pro Asn<sub>425</sub> Trp Val Gln Gln Lys<sub>430</sub> Pro Gly  
 50      Gln Ala Pro<sub>435</sub> Arg Gly Leu Ile Gly<sub>440</sub> Gly Thr Lys Phe Leu<sub>445</sub> Ala Pro Gly  
 55      Thr Pro<sub>450</sub> Ala Arg Phe Ser Gly<sub>455</sub> Ser Leu Leu Gly Gly<sub>460</sub> Lys Ala Ala Leu  
 60      Thr<sub>465</sub> Leu Ser Gly Val Gln<sub>470</sub> Pro Glu Asp Glu Ala<sub>475</sub> Glu Tyr Tyr Cys Val<sub>480</sub>  
 65      Leu Trp Tyr Ser Asn<sub>485</sub> Arg Trp Val Phe Gly<sub>490</sub> Gly Gly Thr Lys Leu<sub>495</sub> Thr  
 Val Leu  
 70

<210> 951  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 5  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-96  
 <400> 951  
 10  
 Asn Phe Gly Met Asn  
 1 5  
 15  
 <210> 952  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-96  
 <400> 952  
 25 Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 <210> 953  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-96  
 40  
 <400> 953  
 Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr  
 1 5 10  
 45  
 <210> 954  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-96  
 55  
 <400> 954  
 Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn  
 1 5 10  
 60  
 <210> 955  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-96  
 <400> 955  
 70

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser  
 1 5

5 <210> 956  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-96  
 <400> 956

15 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr  
 1 5

20 <210> 957  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

25 <220>  
 <223> VH BCMA-96  
 <400> 957

30 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
 1 5 10 15

35 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

40 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60

45 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80

50 Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95

55 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

60 <210> 958  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> VL BCMA-96  
 <400> 958

70

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 5 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
 10 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 15  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 20 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
 85 90 95  
 25 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys  
 100 105  
 30 <210> 959  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> scFV BCMA-96  
 <400> 959  
 40 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 45  
 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45 50  
 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
 50 55 60  
 55 Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 60 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 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125 70



Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

5 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg  
145 150 155 160

10 Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

15 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

20 Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

25 Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val  
225 230 235 240

30 Glu Ile Lys

<210> 960  
<211> 498  
35 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула BCMA-96 HL x CD3 HL  
40 <400> 960

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala  
1 5 10 15

45 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe  
20 25 30

50 Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
35 40 45

55 Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe  
50 55 60

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

65 Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

70

	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
5	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
10	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys	Arg	
	145					150					155					160	
15	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
20	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Arg	Leu	His	Ser	
				180					185					190			
25	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr	
			195					200					205				
30	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
35	Gln	Gln	Gly	Asn	Thr	Leu	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	
	225					230					235					240	
40	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
45	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
50	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
55	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	
	305					310					315					320	
65	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	
					325					330					335		
70	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	
				340					345					350			
75	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
			355					360					365				
80	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
		370					375					380					
85	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  
 5 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 10 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 15 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 20 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 25 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 30 485 490 495  
 Val Leu  
 35  
 <210> 961  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-97  
 <400> 961  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 45  
 <210> 962  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50  
 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-97  
 <400> 962  
 55 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 60  
 65  
 <210> 963  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-97

<400> 963  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 5  
 <210> 964  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 10 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-97  
 15 <400> 964  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn  
 1 5 10  
 20  
 <210> 965  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-97  
 <400> 965  
 30 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 35 <210> 966  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-97  
 <400> 966  
 45 Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr  
 1 5  
 50 <210> 967  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 55 <223> VH BCMA-97  
 <400> 967  
 60 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  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70

Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20  
<210> 968  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> VL BCMA-97

30  
<400> 968

30 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15

35 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn  
20 25 30

40 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile  
35 40 45

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

50 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr  
85 90 95

55 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

60  
<210> 969  
<211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65  
<220>  
<223> scFv BCMA-97

<400> 969

70 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 10 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 15 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 20 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 25 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 30 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 35 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 40 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 45 Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 50 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175  
 55 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 60 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
 195 200 205  
 65 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
 210 215 220  
 70 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> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-97 HL x CD3 HL

<400> 970

5      Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
       1                    5                    10                    15  
 10      Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
           20                    25                    30  
 15      Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
           35                    40                    45  
 20      Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
           50                    55                    60  
 25      Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
       65                    70                    75                    80  
 30      Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
           85                    90                    95  
 35      Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
           100                    105                    110  
 40      Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
           115                    120                    125  
 45      Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
           130                    135                    140  
 50      Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
       145                    150                    155                    160  
 55      Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
           165                    170                    175  
 60      Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
           180                    185                    190  
 65      Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr  
           195                    200                    205  
 70      Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
           210                    215                    220  
 75      Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
       225                    230                    235                    240  
 80      Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser  
           245                    250                    255  
 85      Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala  
           260                    265                    270  
 90

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln  
275 280 285

5 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr  
290 295 300

10 Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr  
305 310 315 320

15 Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn  
325 330 335

20 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

25 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser  
370 375 380

30 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
385 390 395 400

35 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

40 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

45 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

50 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

55 Val Leu

60 <210> 971  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

65 <220>  
<223> CDR1 VH BCMA-98

70 <400> 971



Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5

5 <210> 972  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

10 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-98  
 <400> 972

15 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

20 Gly

25 <210> 973  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-98  
 <400> 973

35 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10

40 <210> 974  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

45 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-98  
 <400> 974

50 Arg Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn  
 1 5 10

55 <210> 975  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

60 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-98  
 <400> 975

65 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5

70 <210> 976  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

70 <220>

<223> CDR3 VL BCMA-98  
 <400> 976  
 5 Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr  
 1 5  
 <210> 977  
 10 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 15 <223> VH BCMA-98  
 <400> 977  
 20 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  
 30 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 35 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 40 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  
 45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 50 <210> 978  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 55 <220>  
 <223> VL BCMA-98  
 <400> 978  
 60 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 65 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn  
 20 25 30  
 70 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  
 5  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 10  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr  
 85 90 95  
 15  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 20  
 <210> 979  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-98  
 <400> 979  
 30  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 35  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 40  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 45  
 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 50  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 55  
 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 60  
 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 65  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 70  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 75  
 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
 145 150 155 160  
 80  
 Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
 165 170 175

5 Gly Lys Ala Pro<sub>180</sub> Lys Pro Leu Ile Tyr<sub>185</sub> Tyr Thr Ser Asn Leu<sub>190</sub> Gln Ser  
 Gly Val Pro<sub>195</sub> Ser Arg Phe Ser Gly<sub>200</sub> Ser Gly Ser Gly Thr<sub>205</sub> Asp Tyr Thr  
 10 Leu Thr<sub>210</sub> Ile Ser Ser Leu Gln<sub>215</sub> Pro Glu Asp Phe Ala<sub>220</sub> Thr Tyr Tyr Cys  
 15 Gln<sub>225</sub> Gln Phe Thr Ser Leu<sub>230</sub> Pro Tyr Thr Phe Gly<sub>235</sub> Gln Gly Thr Lys Leu<sub>240</sub>  
 20 Glu Ile Lys  
 25 <210> 980  
 <211> 498  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-98 HL x CD3 HL  
 <400> 980  
 35 Glu Val Gln Leu<sub>5</sub> Val Glu Ser Gly Gly<sub>10</sub> Leu Val Gln Pro Gly<sub>15</sub> Gly  
 Ser Leu Arg Leu<sub>20</sub> Ser Cys Ala Ala<sub>25</sub> Ser Gly Phe Thr Phe<sub>30</sub> Ser Asn Phe  
 40 Asp Met Ala<sub>35</sub> Trp Val Arg Gln Ala<sub>40</sub> Pro Gly Lys Gly<sub>45</sub> Leu Val Trp Val  
 45 Ser Ser<sub>50</sub> Ile Thr Thr Gly<sub>55</sub> Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr<sub>60</sub> Ala Asp Ser Val  
 50 Lys<sub>65</sub> Gly Arg Phe Thr Ile<sub>70</sub> Ser Arg Asp Asn Ala<sub>75</sub> Lys Ser Thr Leu Tyr<sub>80</sub>  
 Leu Gln Met Asp Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 55 Val Arg His Gly<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Tyr<sub>105</sub> His Leu Phe Asp Tyr<sub>110</sub> Trp Gly  
 60 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 65 Gly Gly<sub>130</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>135</sub> Ser Asp Ile Gln Met<sub>140</sub> Thr Gln Ser Pro  
 70 Ser<sub>145</sub> Ser Leu Ser Ala Ser<sub>150</sub> Val Gly Asp Arg Val<sub>155</sub> Thr Ile Thr Cys Arg<sub>160</sub>

5	Ala	Asn	Gln	Gly	Ile 165	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn 170	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys 175	Pro
10	Gly	Lys	Ala	Pro 180	Lys	Pro	Leu	Ile	Tyr 185	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu 190	Gln	Ser
15	Gly	Val	Pro 195	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly 200	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 205	Asp	Tyr	Thr
20	Leu	Thr 210	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 215	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala 220	Thr	Tyr	Tyr	Cys
25	Gln 225	Gln	Phe	Thr	Ser	Leu 230	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly 235	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu 240
30	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly 245	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu 250	Val	Gln	Leu	Val	Glu 255	Ser
35	Gly	Gly	Gly	Leu 260	Val	Gln	Pro	Gly	Gly 265	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser 270	Cys	Ala
40	Ala	Ser	Gly 275	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys 280	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp 285	Val	Arg	Gln
45	Ala	Pro 290	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu 295	Trp	Val	Ala	Arg	Ile 300	Arg	Ser	Lys	Tyr
50	Asn 305	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr 310	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val 315	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr 320
55	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp 325	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala 330	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn 335	Asn
60	Leu	Lys	Thr	Glu 340	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr 345	Tyr	Cys	Val	Arg	His 350	Gly	Asn
65	Phe	Gly	Asn 355	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr 360	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly 365	Gln	Gly	Thr
70	Leu	Val 370	Thr	Val	Ser	Ser	Gly 375	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly 380	Gly	Gly	Gly	Ser
75	Gly 385	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln 390	Thr	Val	Val	Thr	Gln 395	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr 400
80	Val	Ser	Pro	Gly	Gly 405	Thr	Val	Thr	Leu	Thr 410	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr 415	Gly
85	Ala	Val	Thr	Ser 420	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn 425	Trp	Val	Gln	Gln	Lys 430	Pro	Gly

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
435 440 445

5 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
450 455 460

10 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
465 470 475 480

15 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
485 490 495

Val Leu

20  
<210> 981  
<211> 5  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

25  
<220>  
<223> CDR1 VH BCMA-99  
<400> 981

30  
Asn Phe Asp Met Ala  
1 5

35  
<210> 982  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

40  
<220>  
<223> CDR2 VH BCMA-99  
<400> 982

45 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
1 5 10 15

50 Gly

55  
<210> 983  
<211> 12  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

60  
<220>  
<223> CDR3 VH BCMA-99  
<400> 983

65 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
1 5 10

70  
<210> 984  
<211> 11  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-99  
 5 <400> 984  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn  
 1 5 10  
 10  
 <210> 985  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-99  
 <400> 985  
 20 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 25 <210> 986  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-99  
 <400> 986  
 35 Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr  
 1 5  
 40 <210> 987  
 <211> 121  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VH BCMA-99  
 <400> 987  
 50 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  
 55 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 60 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 65 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 70 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  
 5  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 10  
 <210> 988  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15  
 <220>  
 <223> VL BCMA-99  
 <400> 988  
 20  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 25  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn  
 20 25 30  
 30  
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile  
 35 40 45  
 35  
 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  
 40  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr  
 85 90 95  
 45  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 50  
 <210> 989  
 <211> 243  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-99  
 <400> 989  
 60  
 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  
 65  
 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 40 45  
 70



Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

5 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

10 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

15 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

20 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

25 Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

30 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

35 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

40 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys  
210 215 220

45 Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
225 230 235 240

50 Glu Ile Lys

<210> 990  
<211> 498  
55 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> біспецифічна молекула ВСМА-99 HL x CD3 HL  
60 <400> 990

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

65 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

70

	Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Val	Trp	Val	
			35					40					45				
5	Ser	Ser	Ile	Thr	Thr	Gly	Gly	Gly	Asp	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	
		50					55					60					
10	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	
	65					70					75					80	
15	Leu	Gln	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
					85					90					95		
20	Val	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	
				100					105					110			
25	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	
			115					120					125				
30	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	
		130					135					140					
35	Ser	Ser	Met	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	
	145					150					155					160	
40	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	
					165					170					175		
45	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Ser	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln	Ser	
				180					185					190			
50	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr	
			195					200					205				
55	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	
		210					215					220					
60	Gln	Gln	Phe	Thr	Ser	Leu	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	
	225					230					235					240	
65	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	
					245					250					255		
70	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	
				260					265					270			
75	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	
			275					280					285				
80	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	
		290					295					300					
85	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  
 5 325 330 335  
 Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn  
 10 340 345 350  
 Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
 15 355 360 365  
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser  
 20 370 375 380  
 Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr  
 25 385 390 395 400  
 Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly  
 30 405 410 415  
 Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly  
 35 420 425 430  
 Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly  
 40 435 440 445  
 Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu  
 45 450 455 460  
 Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val  
 50 465 470 475 480  
 Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr  
 55 485 490 495  
 Val Leu  
 60  
 <210> 991  
 <211> 5  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-100  
 <400> 991  
 70  
 Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5  
 <210> 992  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70 <220>

<223> CDR2 VH BCMA-100  
 <400> 992  
 5 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly  
 10  
 <210> 993  
 <211> 12  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-100  
 20 <400> 993  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 25  
 <210> 994  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-100  
 35 <400> 994  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn  
 1 5 10  
 40  
 <210> 995  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-100  
 <400> 995  
 50 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 55 <210> 996  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-100  
 <400> 996  
 65 Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr  
 1 5  
 70 <210> 997  
 <211> 121

<212> БІЛОК  
<213> штучна

5 <220>  
<223> VH BCMA-100

<400> 997

10 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
15 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30  
20 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45  
25 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
30 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
35 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
40 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
45 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 998  
<211> 107  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> VL BCMA-100

<400> 998

50 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
55 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn  
20 25 30  
60 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile  
35 40 45  
65 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
70 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

5 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

<210> 999  
10 <211> 243  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
15 <223> scFv BCMA-100  
<400> 999

20 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15

25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
20 25 30

30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
35 40 45

30 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

35 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

40 Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

45 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110

50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
115 120 125

50 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
130 135 140

55 Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg  
145 150 155 160

60 Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro  
165 170 175

65 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
180 185 190

70 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  
 5 Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu  
 225 230 235 240  
 Glu Ile Lys  
 10  
 <210> 1000  
 <211> 498  
 15 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> біспецифічна молекула ВСМА-100 HL x CD3 HL  
 20 <400> 1000  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 25 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe  
 20 25 30  
 30 Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val  
 35 35 40 45  
 35 Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 40 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  
 45 Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 50 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly  
 115 120 125  
 55 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro  
 130 135 140  
 60 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  
 65 Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 180 185 190  
 70

	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr	Thr
			195					200					205			
5	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
		210					215					220				
10	Gln	Gln	Phe	Ala	His	Leu	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu
	225					230					235					240
15	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
					245					250					255	
20	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala
				260					265					270		
25	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln
			275					280					285			
30	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr
		290					295					300				
35	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr
	305					310					315					320
40	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn
					325					330					335	
45	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn
				340					345					350		
50	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
			355					360					365			
55	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		370					375					380				
60	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr
	385					390					395					400
65	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly
				405					410						415	
70	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				420					425					430		
75	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly
		435						440					445			
80	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu
		450					455					460				
85	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  
 5  
 val Leu  
 10  
 <210> 1001  
 <211> 555  
 <212> ДНК  
 <213> людина  
 15  
 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1)..(555)  
 20 <223> ВСМА людини  
 <400> 1001  
 atgttgacaga tggctgggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgct 60  
 tgcatacctt gtcaacttcg atgttcttct aatactcctc ctctaacatg tcagcggttat 120  
 25 tgtaatgcaa gtgtgaccaa ttcagtgaag ggaacgaatg cgattctctg gacctgtttg 180  
 ggactgagct taataatttc tttggcagtt ttcgtgctaa tgtttttgct aaggaagata 240  
 30 aactctgaac cattaagga cgagtttaaa aacacaggat caggctctct gggcatggct 300  
 aacattgacc tggaaaagag caggactggt gatgaaatta ttcttccgag aggcctcgag 360  
 35 tacacggtgg aagaatgcac ctgtgaagac tgcatacaaga gcaaaccgaa ggtcgactct 420  
 gaccattgct ttccactccc agctatggag gaaggcgcaa ccattcttgt caccacgaaa 480  
 acgaatgact attgcaagag cctgccagct gctttgagtg ctacggagat agagaaatca 540  
 40 atttctgcta ggtaa 555  
 <210> 1002  
 <211> 184  
 45 <212> БІЛОК  
 <213> людина  
 <220>  
 50 <221> інша ознака  
 <222> (1)..(184)  
 <223> ВСМА людини  
 <400> 1002  
 55  
 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
 1 5 10 15  
 60 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
 20 25 30  
 65 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  
 70

Ile Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Met Phe Leu Leu Arg Lys Ile  
65 70 75 80

5 Asn Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu  
85 90 95

10 Leu Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Ser Arg Thr Gly Asp Glu  
100 105 110

15 Ile Ile Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys  
115 120 125

20 Glu Asp Cys Ile Lys Ser Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe  
130 135 140

25 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

30 Ile Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg  
180

35 <210> 1003  
<211> 558  
<212> ДНК  
<213> миша

40 <220>  
<221> інша ознака  
<222> (1)..(558)  
<223> ВСМА миша

45 <400> 1003  
atggcgcaac agtgtttcca cagtgaatat tttgacagtc tgctgcatgc ttgcaaaccg 60  
tgtcacttgc gatgttccaa ccctcctgca acctgtcagc cttactgtga tccaagcgtg 120  
50 accagttcag tgaaggggac gtacacggtg ctctggatct tcttggggct gaccttggtc 180  
ctctcttttg cacttttcac aatctcattc ttgctgagga agatgaaccc cgaggccctg 240  
aaggacgagc ctcaaagccc aggtcagctt gacggatcgg ctgagctgga caaggccgac 300  
55 accgagctga ctaggatcag ggctggtgac gacaggatct ttccccgaag cctggagtat 360  
acagtggaag agtgcacctg tgaggactgt gtcaagagca aacccaaggg ggattctgac 420  
60 catttcttcc cgcttcagc catggaggag ggggcaacca ttcttgtcac cacaaaaacg 480  
ggtgactacg gcaagtcaag tgtgccaaact gctttgcaaa gtgtcatggg gatggagaag 540  
ccaactcaca ctagataa 558

65 <210> 1004  
<211> 185  
<212> БІЛОК  
70 <213> миша

<220>  
 <221> інша ознака  
 5 <222> (1)..(185)  
 <223> ВСМА миша  
  
 <400> 1004  
 10 Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His  
 1 5 10 15  
 15 Ala Cys Lys Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro Ala Thr Cys  
 20 25 30  
 20 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  
 25 Leu Phe Thr Ile Ser Phe Leu Leu Arg Lys Met Asn Pro Glu Ala Leu  
 65 70 75 80  
 30 Lys Asp Glu Pro Gln Ser Pro Gly Gln Leu Asp Gly Ser Ala Gln Leu  
 85 90 95  
 35 Asp Lys Ala Asp Thr Glu Leu Thr Arg Ile Arg Ala Gly Asp Asp Arg  
 100 105 110  
 40 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  
 45 Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr  
 145 150 155 160  
 50 Gly Asp Tyr Gly Lys Ser Ser Val Pro Thr Ala Leu Gln Ser Val Met  
 165 170 175  
 55 Gly Met Glu Lys Pro Thr His Thr Arg  
 180 185  
  
 <210> 1005  
 <211> 552  
 60 <212> ДНК  
 <213> макак-резус  
  
 <220>  
 65 <221> інша ознака  
 <222> (1)..(552)  
 <223> ВСМА макака-резуса  
  
 <400> 1005  
 70 atgttgcaga tggctcggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgat 60

tgcaaacctt gtcaacttcg atgttctagt actcctcctc taacatgtca gcgttattgc 120  
 aatgcaagta tgaccaattc agtgaaagga atgaatgcga ttctctggac ctgtttggga 180  
 5 ctgagcttga taatttcttt ggcagttttc gtgctaacgt ttttgctaag gaagatgagc 240  
 tctgaaccat taaaggatga gtttaaaaac acaggatcag gtctcctggg catggctaac 300  
 10 attgacctgg aaaagggcag gactggtgat gaaattgttc ttccaagagg cctggagtac 360  
 acggtggaag aatgcacctg tgaagactgc atcaagaata aaccaaagggt tgattctgac 420  
 15 cattgctttc cactcccagc catggaggaa ggcgcaacca ttctcgtcac cacgaaaacg 480  
 aatgactatt gcaatagcct gtcagctgct ttgagtgtta cggagataga gaaatcaatt 540  
 tctgctaggt aa 552  
 20  
 <210> 1006  
 <211> 183  
 <212> БІЛОК  
 <213> макак-резус  
 25  
 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1)..(183)  
 30 <223> ВСМА макака-резуса  
 <400> 1006  
 35 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  
 40 Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val  
 35 40 45  
 45 Lys Gly Met Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu Ile  
 50 55 60  
 50 Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Thr Phe Leu Leu Arg Lys Met Ser  
 65 70 75 80  
 55 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  
 60 Val Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys Glu  
 115 120 125  
 65 Asp Cys Ile Lys Asn Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe Pro  
 130 135 140  
 70 Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr

145 150 155 160

5 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

10

<210> 1007  
<211> 54  
<212> БІЛОК  
15 <213> людина

<220>  
<221> інша ознака  
20 <222> (1)..(54)  
<223> ВСМА людини

<400> 1007

25 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
1 5 10 15

30 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
20 25 30

35 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

40

<210> 1008  
<211> 49  
<212> БІЛОК  
45 <213> миша

<220>  
<221> інша ознака  
50 <222> (1)..(49)  
<223> ВСМА миша

<400> 1008

55 Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His  
1 5 10 15

60 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

65 Thr

70 <210> 1009

<211> 51  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

5

<220>  
 <223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
 <400> 1009

10 Met Ala Gln Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His  
 1 5 10 15

15 Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu  
 20 25 30

20 Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly  
 35 40 45

25 Thr Asn Ala  
 50

<210> 1010  
 <211> 54  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30

<220>  
 <223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
 <400> 1010

35 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser  
 1 5 10 15

40 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
 20 25 30

45 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser  
 35 40 45

50 Val Lys Gly Thr Asn Ala  
 50

<210> 1011  
 <211> 52  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

55

<220>  
 <223> химерний конструкт ВСМА людини/миші

60 <400> 1011

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
 1 5 10 15

65 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro  
 20 25 30

70 Ala Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys

35 40 45

5 Gly Thr Asn Ala  
50

10 <210> 1012  
<211> 54  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
<400> 1012

20 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
1 5 10 15

25 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
20 25 30

30 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser  
35 40 45

35 Val Lys Gly Thr Tyr Thr  
50

40 <210> 1013  
<211> 54  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
<400> 1013  
<400> 1013

50 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
1 5 10 15

55 Leu Leu His Ala Cys Lys Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
20 25 30

60 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser  
35 40 45

65 Val Lys Gly Thr Asn Ala  
50

70 <210> 1014  
<211> 54  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
<400> 1014

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
1 5 10 15

5 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
20 25 30

10 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser  
35 40 45

15 Val Lys Gly Thr Asn Ala  
50

<210> 1015  
<211> 54  
20 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> химерний конструкт ВСМА людини/миші  
25

<400> 1015

Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser  
1 5 10 15

30 Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr  
20 25 30

35 Pro Pro Leu Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser  
35 40 45

40 Val Lys Gly Thr Asn Ala  
50

<210> 1016  
45 <211> 18  
<212> БІЛОК  
<213> людина

50 <220>  
<221> інша ознака  
<222> (1)..(18)  
<223> ВСМА людини

55 <400> 1016

Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg  
1 5 10 15

60 Tyr Cys

65 <210> 1017  
<211> 17  
<212> БІЛОК  
<213> макак-резус

70



<220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1) . . (17)  
 <223> ВСМА макака-резуса  
 5 <400> 1017  
 Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr  
 1 5 10 15  
 10 Cys  
 15 <210> 1018  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> людина  
 20  
 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1) . . (7)  
 <223> ВСМА людини  
 25 <400> 1018  
 Met Leu Gln Met Ala Gly Gln  
 1 5  
 30  
 <210> 1019  
 <211> 13  
 <212> БІЛОК  
 <213> людина  
 35  
 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1) . . (13)  
 <223> ВСМА людини  
 40 <400> 1019  
 45 Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly Thr Asn Ala  
 1 5 10  
 50 <210> 1020  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> макак-резус  
 55  
 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1) . . (7)  
 <223> ВСМА макака-резуса  
 60 <400> 1020  
 Met Leu Gln Met Ala Arg Gln  
 1 5  
 65  
 <210> 1021  
 <211> 13  
 <212> БІЛОК  
 <213> макак-резус  
 70

5 <220>  
 <221> інша ознака  
 <222> (1)..(13)  
 <223> ВСМА макака-резуса  
  
 <400> 1021  
 10 Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val Lys Gly Met Asn Ala  
 1 5 10  
  
 15 <210> 1022  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 20 <220>  
 <223> CDR1 VH ВСМА-101  
  
 <400> 1022  
 25 Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5 10  
  
 30 <210> 1023  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 35 <220>  
 <223> CDR2 VH ВСМА-101  
  
 <400> 1023  
 40 Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
  
 Gly  
 45 <210> 1024  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR3 VH ВСМА-101  
  
 <400> 1024  
 55 His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10  
  
 60 <210> 1025  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR1 VL ВСМА-101  
  
 <400> 1025  
 70 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp

	1	5	10
5	<210> 1026 <211> 7 <212> БІЛОК <213> штучна		
10	<220> <223> CDR2 VL BCMA-101  <400> 1026		
15	Gly Ala Ser Asn Arg His Thr 1 5		
20	<210> 1027 <211> 9 <212> БІЛОК <213> штучна		
25	<220> <223> CDR3 VL BCMA-101  <400> 1027		
30	Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr 1 5		
35	<210> 1028 <211> 121 <212> БІЛОК <213> штучна		
40	<220> <223> VH BCMA-101  <400> 1028		
45	Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg 1 5 10 15		
50	Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr 20 25 30		
55	Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp Val 35 40 45		
60	Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val 50 55 60		
65	Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr 65 70 75 80		
70	Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys 85 90 95		
75	Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly 100 105 110		
80	Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser		

115

120

5 <210> 1029  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
  
 <220>  
 10 <223> VL BCMA-101  
  
 <400> 1029  
  
 15 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 20 25 30  
  
 Val Asp Trp Tyr Gln Gln Thr Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile  
 25 35 40 45  
  
 Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly  
 50 55 60  
  
 30 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  
 35 85 90 95  
  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys  
 40 100 105  
  
 <210> 1030  
 <211> 244  
 <212> БІЛОК  
 45 <213> штучна  
  
 <220>  
 <223> scFv BCMA-101  
  
 50 <400> 1030  
  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
  
 55 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr  
 20 25 30  
  
 60 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  
 65 50 55 60  
  
 Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr  
 70 65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser<sub>85</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>90</sub> Thr Ala Thr Tyr Tyr<sub>95</sub> Cys  
 5 Val Arg His Asp<sub>100</sub> Tyr Tyr Asp Gly Ser<sub>105</sub> Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly  
 10 Gln Gly Thr<sub>115</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>120</sub> Ser Gly Gly Gly Gly<sub>125</sub> Ser Gly Gly  
 15 Gly Gly<sub>130</sub> Gly Ser Gly Gly Gly<sub>135</sub> Gly Ser Glu Thr Val<sub>140</sub> Met Thr Gln Ser  
 20 Pro Thr Ser Met Ser<sub>150</sub> Thr Ser Ile Gly Glu Arg<sub>155</sub> Val Thr Leu Asn Cys<sub>160</sub>  
 Lys Ala Ser Gln Ser<sub>165</sub> Val Gly Ile Asn Val<sub>170</sub> Asp Trp Tyr Gln Gln Thr  
 25 Pro Gly Gln Ser<sub>180</sub> Pro Lys Leu Leu Ile<sub>185</sub> Tyr Gly Ala Ser Asn<sub>190</sub> Arg His  
 30 Thr Gly Val<sub>195</sub> Pro Asp Arg Phe Thr<sub>200</sub> Gly Ser Gly Phe Gly<sub>205</sub> Arg Asp Phe  
 35 Thr Leu<sub>210</sub> Thr Ile Ser Asn Val<sub>215</sub> Glu Ala Glu Asp Leu<sub>220</sub> Ala Val Tyr Tyr  
 Cys<sub>225</sub> Leu Gln Tyr Gly Ser<sub>230</sub> Ile Pro Phe Thr Phe<sub>235</sub> Gly Ser Gly Thr Lys<sub>240</sub>  
 40 Leu Glu Leu Lys  
 45 <210> 1031  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-102  
 <400> 1031  
 55 Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His Ile Ile His  
 1 5 10  
 60 <210> 1032  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-102  
 <400> 1032  
 70 Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

	1	5	10	15
5	Gly			
10	<210> 1033 <211> 12 <212> БІЛОК <213> штучна			
15	<220> <223> CDR3 VH BCMA-102 <400> 1033			
20	Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr 1 5 10			
25	<210> 1034 <211> 11 <212> БІЛОК <213> штучна			
30	<220> <223> CDR1 VL BCMA-102 <400> 1034			
35	Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn 1 5 10			
40	<210> 1035 <211> 7 <212> БІЛОК <213> штучна			
45	<220> <223> CDR2 VL BCMA-102 <400> 1035			
50	Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser 1 5			
55	<210> 1036 <211> 9 <212> БІЛОК <213> штучна			
60	<220> <223> CDR3 VL BCMA-102 <400> 1036			
65	Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr 1 5			
70	<210> 1037 <211> 122 <212> БІЛОК <213> штучна			
	<220> <223> VH BCMA-102			

<400> 1037

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly  
1 5 10 15  
10 Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn  
20 25 30  
15 His Ile Ile His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp  
35 40 45  
20 Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys  
50 55 60  
25 Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala  
65 70 75 80  
30 Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr  
85 90 95  
35 Cys Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr Trp  
100 105 110  
30 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 1038

<211> 107

<212> БІЛОК

<213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-102

<400> 1038

45 Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15  
50 Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr  
20 25 30  
55 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
60 Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
65 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln  
65 70 75 80  
70 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp  
85 90 95  
70 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

	100	105
5	<210> 1039 <211> 244 <212> БІЛОК <213> штучна	
10	<220> <223> scFv BCMA-102 <400> 1039	
15	Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly 1 5 10 15	
20	Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn 20 25 30	
25	His Ile Ile His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp 35 40 45	
30	Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys 50 55 60	
35	Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala 65 70 75 80	
40	Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr 85 90 95	
45	Cys Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr Trp 100 105 110	
50	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly 115 120 125	
55	Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr 130 135 140	
60	Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys 145 150 155 160	
65	Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys 165 170 175	
70	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
--	-----	-----	-----	-----

5 Leu Glu Ile Lys

10 <210> 1040  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

15 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-103  
 <400> 1040

20 Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala  
 1 5 10

25 <210> 1041  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

30 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-103  
 <400> 1041

35 Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15

40 Gly

45 <210> 1042  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

50 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-103  
 <400> 1042

55 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr  
 1 5 10

60 <210> 1043  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

65 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-103  
 <400> 1043

70 Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala  
 1 5 10

<210> 1044  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК

<213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-103  
 5 <400> 1044  
 Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp  
 1 5  
 10  
 <210> 1045  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 15 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-103  
 20 <400> 1045  
 Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr  
 1 5  
 25  
 <210> 1046  
 <211> 122  
 <212> БІЛОК  
 30 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VH BCMA-103  
 <400> 1046  
 35  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly  
 1 5 10 15  
 40 Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn  
 20 25 30  
 45 Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp  
 35 40 45  
 50 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  
 55 Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr  
 85 90 95  
 60 Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp  
 100 105 110  
 65 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 1047  
 <211> 107  
 70 <212> БІЛОК

<213> штучна

<220>

<223> VL BCMA-103

5

<400> 1047

10 Glu Leu Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly  
1 5 10 15

15 Glu Thr Val Thr Ile Glu Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly  
20 25 30

15 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Ile  
35 40 45

20 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

25 Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu Lys Ile Ser Gly Met Gln Pro  
65 70 75 80

30 Glu Asp Glu Ala Asn Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu  
85 90 95

35 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys  
100 105

40 <210> 1048  
<211> 244  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

45 <220>  
<223> scFv BCMA-103  
<400> 1048

50 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly  
1 5 10 15

55 Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn  
20 25 30

60 Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp  
35 40 45

65 Val Ala Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser  
50 55 60

70 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu  
65 70 75 80

75 Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr  
85 90 95

80 Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp

	100	105	110
5	Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly		
	115	120	125
10	Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Glu Leu Val Met Thr Gln Ser Pro Ala		
	130	135	140
15	Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Glu Thr Val Thr Ile Glu Cys Arg Ala		
	145	150	155
20	Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly		
	165	170	175
25	Lys Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly		
	180	185	190
30	Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu		
	195	200	205
35	Lys Ile Ser Gly Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asn Tyr Phe Cys Gln		
	210	215	220
40	Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu		
	225	230	235
45	Leu Lys Gly Ser		
50	<210> 1049		
	<211> 10		
	<212> БІЛОК		
	<213> штучна		
55	<220>		
	<223> CDR1 VH BCMA-104		
60	<400> 1049		
65	Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala		
	1	5	10
70	<210> 1050		
	<211> 17		
	<212> БІЛОК		
	<213> штучна		
75	<220>		
	<223> CDR2 VH BCMA-104		
80	<400> 1050		
85	Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys		
	1	5	10
90	Gly		

5 <210> 1051  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-104  
 10 <400> 1051  
 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 15 <210> 1052  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-104  
 <400> 1052  
 25 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu  
 1 5 10  
 30 <210> 1053  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-104  
 <400> 1053  
 40 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 45 <210> 1054  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 50 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-104  
 <400> 1054  
 55 Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr  
 1 5  
 60 <210> 1055  
 <211> 122  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65 <220>  
 <223> VH BCMA-104  
 <400> 1055  
 70 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly  
 1 5 10 15

Arg Ser Leu Lys<sub>20</sub> Leu Ser Cys Ala<sub>25</sub> Ala Ser Gly Phe Thr Phe<sub>30</sub> Ser Asn  
 5 Phe Asp Met<sub>35</sub> Ala Trp Val Arg Gln<sub>40</sub> Ala Pro Thr Arg Gly<sub>45</sub> Leu Glu Trp  
 10 Val<sub>50</sub> Ala Ser Ile Thr Thr Gly<sub>55</sub> Gly Gly Asp Thr Tyr<sub>60</sub> Tyr Arg Asp Ser  
 15 Val<sub>65</sub> Lys Gly Arg Phe Thr<sub>70</sub> Ile Ser Arg Asp Asn<sub>75</sub> Ala Lys Ser Thr Leu<sub>80</sub>  
 20 Tyr Leu Gln Met<sub>85</sub> Asp Ser Leu Arg Ser Glu<sub>90</sub> Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr  
 Cys Val Arg His<sub>100</sub> Gly Tyr Tyr Asp Gly<sub>105</sub> Tyr His Leu Phe Asp<sub>110</sub> Tyr Trp  
 25 Gly Gln Gly<sub>115</sub> Ala Ser Val Thr Val<sub>120</sub> Ser Ser  
 30 <210> 1056  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 35 <220>  
 <223> VL BCMA-104  
 <400> 1056  
 40 Glu Leu Val Met<sub>5</sub> Thr Gln Thr Pro Ser Ser<sub>10</sub> Met Pro Ala Ser Leu<sub>15</sub> Gly  
 45 Glu Arg Val<sub>20</sub> Thr Ile Ser Cys Arg Ala<sub>25</sub> Ser Gln Gly Ile Ser<sub>30</sub> Asn Tyr  
 50 Leu Asn Trp<sub>35</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>40</sub> Asp Gly Thr Ile Lys<sub>45</sub> Pro Leu Ile  
 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln<sub>55</sub> Ser Gly Val Pro Ser<sub>60</sub> Arg Phe Ser Gly  
 55 Ser Gly Ser Gly Thr Asp<sub>70</sub> Tyr Ser Leu Thr Ile<sub>75</sub> Asn Ser Leu Glu Pro<sub>80</sub>  
 60 Glu Asp Phe Ala Val<sub>85</sub> Tyr Tyr Cys Gln Gln<sub>90</sub> Tyr Asp Ile Ser Ser<sub>95</sub> Tyr  
 65 Thr Phe Gly Ala<sub>100</sub> Gly Thr Lys Leu Glu<sub>105</sub> Ile Lys  
 70 <210> 1057  
 <211> 244  
 <212> БІЛОК

<213> штучна

<220>

<223> scFv BCMA-104

5

<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

70

5 <210> 1058  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-105  
 10 <400> 1058  
 Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5 10  
 15 <210> 1059  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 20 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-105  
 <400> 1059  
 25 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 30 Gly  
 35 <210> 1060  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 40 <223> CDR3 VH BCMA-105  
 <400> 1060  
 45 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 50 <210> 1061  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-105  
 55 <400> 1061  
 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn  
 1 5 10  
 60 <210> 1062  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-105  
 70 <400> 1062



Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 5  
 <210> 1063  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 10  
 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-105  
 <400> 1063  
 15  
 Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr  
 1 5  
 20  
 <210> 1064  
 <211> 122  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 25  
 <220>  
 <223> VH BCMA-105  
 <400> 1064  
 30  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly  
 1 5 10 15  
 35  
 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  
 40  
 Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser  
 50 55 60  
 45  
 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu  
 65 70 75 80  
 50  
 Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr  
 85 90 95  
 55  
 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  
 60  
 <210> 1065  
 <211> 107  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 65  
 <220>  
 <223> VL BCMA-105  
 70  
 <400> 1065

1 Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly  
 5  
 5 Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His  
 20 25 30  
 10 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile  
 35 40 45  
 15 Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 20 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 25 Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu  
 85 90 95  
 30 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
 100 105  
 35 <210> 1066  
 <211> 244  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 40 <220>  
 <223> scFv BCMA-105  
 <400> 1066  
 45 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly  
 1 5 10 15  
 50 Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn  
 20 25 30  
 55 Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp  
 35 40 45  
 60 Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser  
 50 55 60  
 65 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu  
 65 70 75 80  
 70 Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr  
 85 90 95  
 75 Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp  
 100 105 110  
 80 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  
 5 Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys  
 145 150 155 160  
 10 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys  
 165 170 175  
 15 Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln  
 180 185 190  
 20 Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr  
 195 200 205  
 25 Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr  
 210 215 220  
 30 Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys  
 225 230 235 240  
 30 Leu Glu Ile Lys

35 <210> 1067  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

40 <220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-106  
 <400> 1067

45 Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala  
 1 5 10

50 <210> 1068  
 <211> 17  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна

55 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-106  
 <400> 1068

60 Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys  
 1 5 10 15  
 Gly

65 <210> 1069  
 <211> 12  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70

<220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-106  
 <400> 1069  
 5 His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr  
 1 5 10  
 10 <210> 1070  
 <211> 11  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-106  
 <400> 1070  
 20 Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn  
 1 5 10  
 25 <210> 1071  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-106  
 <400> 1071  
 35 Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser  
 1 5  
 40 <210> 1072  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-106  
 <400> 1072  
 50 Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr Thr  
 1 5  
 55 <210> 1073  
 <211> 122  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> VH BCMA-106  
 <400> 1073  
 65 Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly  
 1 5 10 15  
 70 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	
5	Val	Ala	Ser	Ile	Thr	Thr	Gly
	50						55
							Gly
							Gly
							Asp
							Thr
							Tyr
							60
							Tyr
							Arg
							Asp
							Ser
10	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile
	65					70	
							Ser
							Arg
							Asp
							Asn
							75
							Ala
							Lys
							Ser
							Thr
							Leu
15	Cys	Val	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr
				100			Asp
							85
							Ser
							Leu
							Arg
							Ser
							Glu
							90
							Asp
							Thr
							Ala
							Thr
							Tyr
							95
							Tyr
							Trp
20	Gly	Gln	Gly	Val	Met	Val	Thr
			115				120
							Val
							Ser
							Ser
25	<210>	1074					
	<211>	107					
	<212>	БІЛОК					
	<213>	штучна					
30	<220>						
	<223>	VL BCMA-106					
	<400>	1074					
35	Glu	Leu	Val	Met	Thr	Gln	Thr
	1				5		
							Pro
							Ser
							Ser
							10
							Met
							Pro
							Ala
							Ser
							Leu
							15
							Gly
40	Glu	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys
				20			
							Arg
							Ala
							25
							Ser
							Gln
							Gly
							Ile
							30
							Ser
							Asn
							Asn
45	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys
							35
							Pro
							Asp
							40
							Gly
							Thr
							Ile
							45
							Lys
							Pro
							Leu
							Ile
50	Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	Leu	Gln
							55
							Ser
							Gly
							Val
							Pro
							60
							Ser
							Arg
							Phe
							Ser
							Gly
55	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Tyr
							70
							Tyr
							Ser
							Leu
							Glu
							80
							Pro
60	Glu	Asp	Phe	Ala	Met	Tyr	Tyr
							85
							Cys
							Gln
							90
							Gln
							Phe
							Asp
							Thr
							Ser
							Pro
							95
							Tyr
65	Thr	Phe	Gly	Ala	Gly	Thr	Lys
							100
							Leu
							Glu
							105
							Ile
							Lys
70	<210>	1075					
	<211>	244					
	<212>	БІЛОК					
	<213>	штучна					
	<220>						
	<223>	scFv BCMA-106					
	<400>	1075					

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly  
 1 5 10 15  
 5 Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn  
 20 25 30  
 10 Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp  
 35 40 45  
 15 Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser  
 50 55 60  
 20 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  
 25 Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp  
 100 105 110  
 30 Gly Gln Gly Val Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly  
 115 120 125  
 35 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr  
 130 135 140  
 40 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  
 45 Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln  
 180 185 190  
 50 Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr  
 195 200 205  
 55 Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr  
 210 215 220  
 60 Cys Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys  
 225 230 235 240  
 Leu Glu Ile Lys  
 65  
 <210> 1076  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70

<220>  
 <223> CDR1 VH BCMA-107  
 <400> 1076  
 5 Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr Tyr Ile Asn  
 1 5 10  
 10 <210> 1077  
 <211> 13  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR2 VH BCMA-107  
 <400> 1077  
 20 Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu  
 1 5 10  
 25 <210> 1078  
 <211> 10  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VH BCMA-107  
 <400> 1078  
 35 Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val  
 1 5 10  
 40 <210> 1079  
 <211> 16  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-107  
 <400> 1079  
 50 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 55 <210> 1080  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 60 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-107  
 <400> 1080  
 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 65 <210> 1081  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 70

<220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-107  
 <400> 1081  
 5 Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr  
 1 5  
 10 <210> 1082  
 <211> 120  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> VH BCMA-107  
 <400> 1082  
 20 Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly  
 1 5 10 15  
 25 Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp  
 20 25 30  
 30 Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp  
 35 40 45  
 35 Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg  
 50 55 60  
 40 Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala  
 65 70 75 80  
 45 Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe  
 85 90 95  
 50 Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln  
 100 105 110  
 55 Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 1083  
 <211> 112  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 <220>  
 <223> VL BCMA-107  
 <400> 1083  
 60 Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly  
 1 5 10 15  
 65 Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
 20 25 30  
 70 Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser



	35	40	45
5	Pro Lys Leu Leu Ile Tyr	Lys Val Ser Asn Arg	Phe Ser Gly Val Pro
	50	55	60
10	Asp Arg Phe Ser Gly	Ser Gly Ser Gly Ala	Asp Phe Thr Leu Lys Ile
	65	70	75
	Ser Arg Val Glu	Ala Glu Asp Leu Gly	Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser
	85	90	95
15	Thr His Val	Pro Tyr Thr Phe Gly	Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
	100	105	110
20	<210> 1084		
	<211> 247		
	<212> БІЛОК		
	<213> штучна		
25	<220>		
	<223> scFv BCMA-107		
	<400> 1084		
30	Glu Val Gln Leu	Val Glu Gln Ser Gly	Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
	1	5	10
35	Ala Ser Val	Lys Ile Ser Cys Lys	Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
	20	25	30
40	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
45	Phe Thr Gly Lys	Ala Thr Leu Thr Val	Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
	65	70	75
50	Tyr Met Gln Leu	Ser Ser Leu Thr Ser	Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
	85	90	95
55	Cys Ala Ser	Leu Tyr Asp Tyr Asp	Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
	100	105	110
60	Gly Thr Thr	Val Thr Val Ser	Ser 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
65	Ser Leu Pro Val	Ser Leu Gly Asp Gln	Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
	145	150	155
70	Ser Gln Ser Leu Val	His Ser Asn Gly	Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

	165	170	175
5	Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser	180	185
10	Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly	195	200
15	Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly	210	220
20	Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly	225	230
25	Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys	245	
30	<210> 1085 <211> 10 <212> БІЛОК <213> штучна		
35	<220> <223> CDR1 VH BCMA-108 <400> 1085		
40	Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr Tyr Ile Asn	5	10
45	<210> 1086 <211> 13 <212> БІЛОК <213> штучна		
50	<220> <223> CDR2 VH BCMA-108 <400> 1086		
55	Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu	5	10
60	<210> 1087 <211> 10 <212> БІЛОК <213> штучна		
65	<220> <223> CDR3 VH BCMA-108 <400> 1087		
70	Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val	5	10
	<210> 1088 <211> 16 <212> БІЛОК <213> штучна		

<220>  
 <223> CDR1 VL BCMA-108  
 <400> 1088  
 5 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His  
 1 5 10 15  
 10 <210> 1089  
 <211> 7  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 15 <220>  
 <223> CDR2 VL BCMA-108  
 <400> 1089  
 20 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser  
 1 5  
 25 <210> 1090  
 <211> 9  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 30 <220>  
 <223> CDR3 VL BCMA-108  
 <400> 1090  
 35 Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr  
 1 5  
 40 <210> 1091  
 <211> 120  
 <212> БІЛОК  
 <213> штучна  
 45 <220>  
 <223> VH BCMA-108  
 <400> 1091  
 50 Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly  
 1 5 10 15  
 55 Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp  
 20 25 30  
 60 Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp  
 35 40 45  
 65 Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg  
 50 55 60  
 70 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

5 Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser  
115 120

10 <210> 1092  
<211> 112  
<212> БІЛОК  
<213> штучна

15 <220>  
<223> VL BCMA-108  
<400> 1092

20 Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly  
1 5 10 15

25 Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser  
20 25 30

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

35 Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile  
65 70 75 80

40 Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly  
85 90 95

45 Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105 110

<210> 1093  
<211> 247  
50 <212> БІЛОК  
<213> штучна

<220>  
<223> scFv BCMA-108  
55 <400> 1093

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly  
1 5 10 15

60 Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp  
20 25 30

65 Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp  
35 40 45

70 Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg

	50		55		60
5	Phe 65	Thr Gly	Lys Ala	Thr 70	Leu Thr Val Asp 75
					Thr Ser Ser Asn Thr Ala 80
10	Tyr Met	Gln Leu	Ser 85	Ser Leu Thr Ser	Glu 90 Asp Thr Ala Val Tyr Phe 95
	Cys Ala	Ser Leu	Tyr Asp	Tyr Asp	Trp 105 Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln 110
15	Gly Thr	Thr 115	Val Thr	Val Ser	Ser 120 Gly Gly Gly Gly Ser 125 Gly Gly Gly
20	Gly Ser 130	Gly Gly	Gly Gly	Ser 135	Glu Leu Val Met 140 Thr Gln Thr Pro Leu
25	Ser 145	Leu Pro	Val Ser	Leu 150	Gly Asp Gln Ala Ser 155 Ile Ser Cys Arg Ser 160
30	Ser Gln	Ser Leu	Val 165	His Ser	Asn Gly 170 Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr 175
	Leu Gln	Lys Pro	Gly 180	Gln Ser	Pro Lys 185 Leu Leu Ile Tyr Lys 190 Val Ser
35	Asn Arg	Phe 195	Ser Gly	Val Pro	Gly 200 Arg Phe Ser Gly Ser 205 Gly Ser Gly
40	Thr Asp 210	Phe Thr	Leu Lys	Ile 215	Asn Arg Val Glu Ala 220 Glu Asp Leu Gly
45	Val 225	Tyr Tyr	Cys Phe	Gln 230	Gly Ser His Val 235 Pro Trp Thr Phe Gly Gly 240
50	Gly Thr	Lys Leu	Glu 245	Ile Lys	

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 55 1. Зв'язуюча молекула, яка є щонайменше біспецифічною, що містить перший та другий зв'язуючі домени, де
- (а) перший зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з ВСМА; та
- (б) другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з Т-клітинним рецепторним комплексом CD3; що містить щонайменше одну мітку для очищення білка, яка являє собою GST-мітку, FLAG-мітку або полігістидинову мітку; причому
- 60 (а) зазначена полігістидинова мітка має довжину шести гістидинових залишків або довше; та/або
- (б) зазначена полігістидинова мітка знаходиться на карбокси- або амінокінці зв'язуючої молекули; та
- 65 де перший зв'язуючий домен містить VH-область, що містить CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, та VL-область, що містить CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, вибрані з групи, що включає:

- [illegible]

2. Зв'язуюча молекула за п. 1, де перший зв'язуючий домен додатково здатен до зв'язування з ВСМА макака.

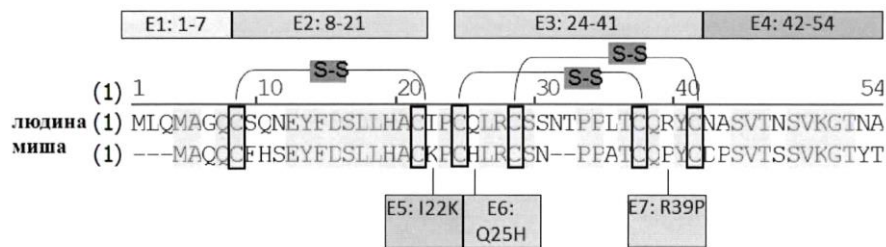
3. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3-епсилон.
4. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен здатен зв'язуватися з CD3 людини та з CD3 макака.
- 5 5. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язуючий домен одержаний з антитіла.
6. Зв'язуюча молекула за п. 5, вибрана з групи, що включає (scFv)<sub>2</sub>, (однодоменне mAb)<sub>2</sub>, mAb з єдиним доменом scFv, діатіла та їх олігомери.
- 10 7. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де VH-область першого зв'язуючого домену вибрана з групи, що включає VH-області, представлені під 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 та SEQ ID NO: 997.
- 15 8. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де VL-область першого зв'язуючого домену вибрана з групи, що включає VL-області, представлені під 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 та SEQ ID NO: 998.
- 20 9. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, де VH-область та VL-область першого зв'язуючого домену вибрані з групи, що включає:
- 35 (1) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 7, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 8;  
 (2) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 17, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 18;  
 (3) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 27, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 28;  
 (4) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 37, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 38;  
 40 (5) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 47, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 48;  
 (6) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 57, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 58;  
 45 (7) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 67, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 68;  
 (8) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 77, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 78;  
 (9) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 167, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 168;  
 50 (10) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 177, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 178;  
 (11) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 187, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 188;  
 55 (12) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 197, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 198;  
 (13) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 207, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 208;  
 60 (14) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 217, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 218;

- [illegible]



- (45) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 797, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 798;
- (46) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 807, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 808;
- 5 (47) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 817, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 818;
- (48) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 827, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 828;
- 10 (49) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 837, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 838;
- (50) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 967, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 968;
- (51) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 977, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 978;
- 15 (52) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 987, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 988; та
- (53) VH-область, представлену під SEQ ID NO: 997, та VL-область, представлену під SEQ ID NO: 998.
- 20 10. Зв'язуюча молекула за п. 9, де перший зв'язуючий домен містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що включає SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 319, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 679, SEQ ID NO: 689, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, SEQ ID NO: 759, SEQ ID NO: 769, SEQ ID NO: 779, SEQ ID NO: 789, SEQ ID NO: 799, SEQ ID NO: 809, SEQ ID NO: 819, SEQ ID NO: 829, SEQ ID NO: 839, SEQ ID NO: 969, SEQ ID NO: 979, SEQ ID NO: 989 та SEQ ID NO: 999.
- 25 11. Зв'язуюча молекула за будь-яким з попередніх пунктів, що має амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 340 або SEQ ID NO: 980.
- 30 12. Зв'язуюча молекула за п. 11, що містить полігістидинову мітку.
13. Зв'язуюча молекула за п. 12, де полігістидинова мітка являє собою гексагістидинову мітку (НННННН), розташовану на С-кінці та з'єднану пептидним зв'язком.
- 35 14. Послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує зв'язуючу молекулу за будь-яким з пп. 1-13.
15. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти за п. 14.
16. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована послідовністю нуклеїнової кислоти за п. 14 або вектором за п. 15.
- 40 17. Спосіб одержання зв'язуючої молекули за будь-яким з пп. 1-13, при цьому зазначений спосіб включає культивування клітини-хазяїна за п. 16 в умовах, що забезпечують експресію зв'язуючої молекули за будь-яким з пп. 1-13, та витягнення одержаної зв'язуючої молекули з культури.
18. Фармацевтична композиція, що містить зв'язуючу молекулу за будь-яким з пп. 1-13 або таку, що одержана згідно зі способом за п. 17.
- 45 19. Застосування зв'язуючої молекули за будь-яким з пп. 1-13 в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, вибраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання.
20. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів захворювання, вибраного з групи, що включає плазмоклітинні порушення, інші В-клітинні порушення, що корелюють з експресією ВСМА, та аутоімунні захворювання, який включає етап введення суб'єкту, що потребує цього, зв'язуючої молекули за будь-яким з пп. 1-13 або такої, що одержують згідно зі способом за п. 17.
- 50 21. Спосіб за п. 20, де плазмоклітинне порушення вибрано з групи, що включає множинну мієлому, плазмоцитому, плазмоклітинний лейкоз, макроглобулінемію, амілоїдоз, макроглобулінемію Вальденстрема, ізольовану плазмоцитому кістки, екстремедулярну плазмоцитому, остеосклеротичну мієлому, хвороби важких ланцюгів, моноклональну гамопатію невстановленої етіології та "тілючу" множинну мієлому.
- 55 22. Спосіб за п. 20, де аутоімунне захворювання являє собою системний червоний вовчак.
23. Набір, що містить зв'язуючу молекулу за будь-яким з пп. 1-13, молекулу нуклеїнової кислоти за п. 14, вектор за п. 15 та/або клітину-хазяїна за п. 16.
- 60

Фігура 1



E1: N-кінцевий домен

E2: перший домен, який визначають за дисульфідним зв'язком

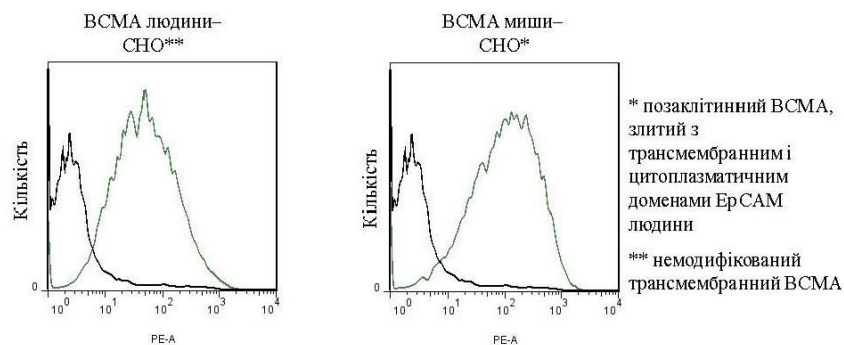
E3: другий домен, який визначають за двома дисульфідними зв'язками

E4: C-кінцевий позаклітинний домен

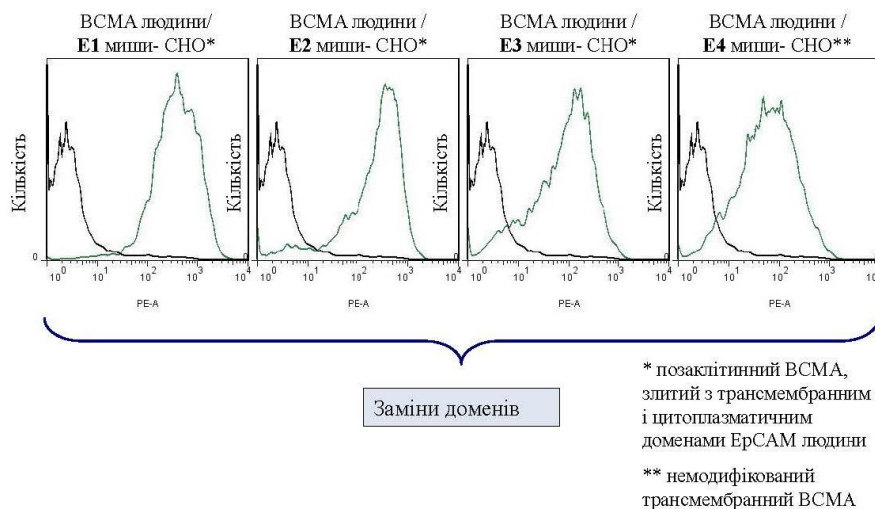
E5: точкова мутація між E2 і E3

E6+E7: точкові мутації в E3

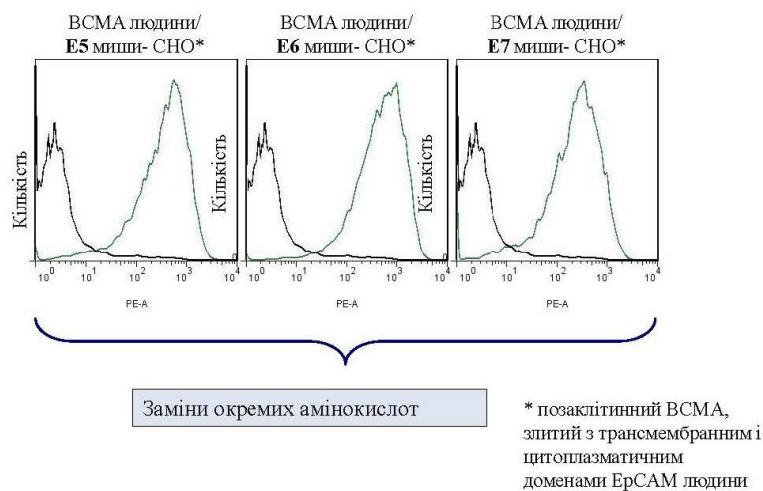
Фігура 2а



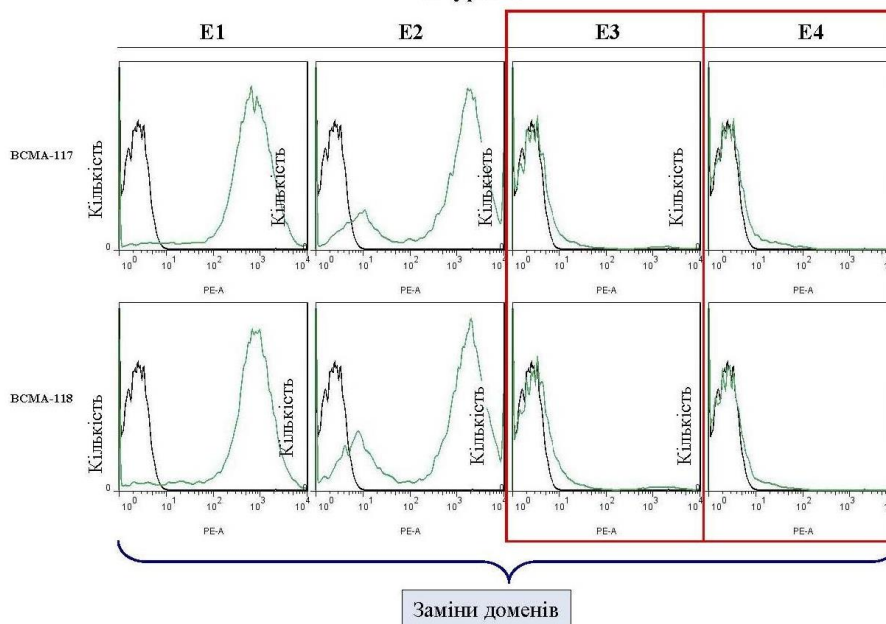
Фігура 2b



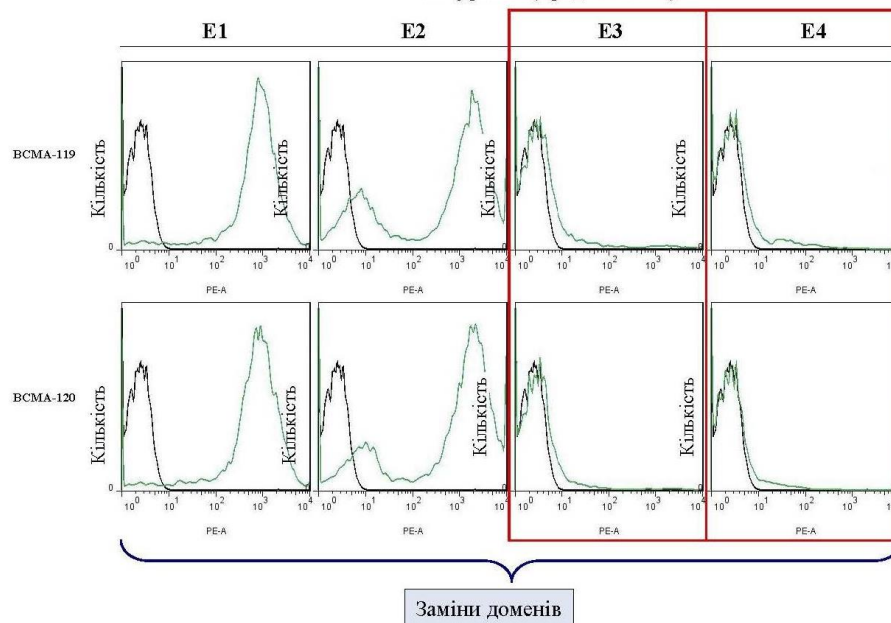
Фігура 2b (продовження)



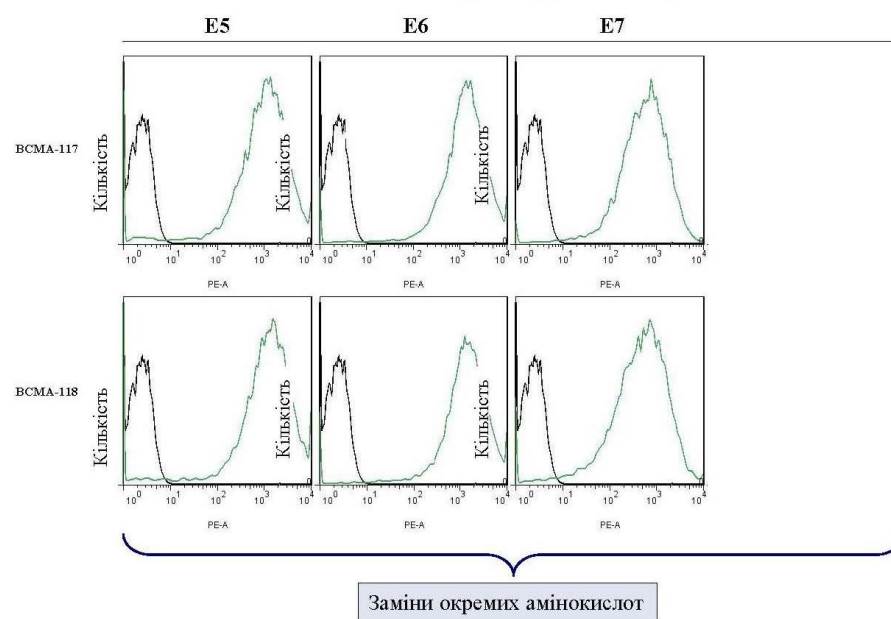
Фігура A3



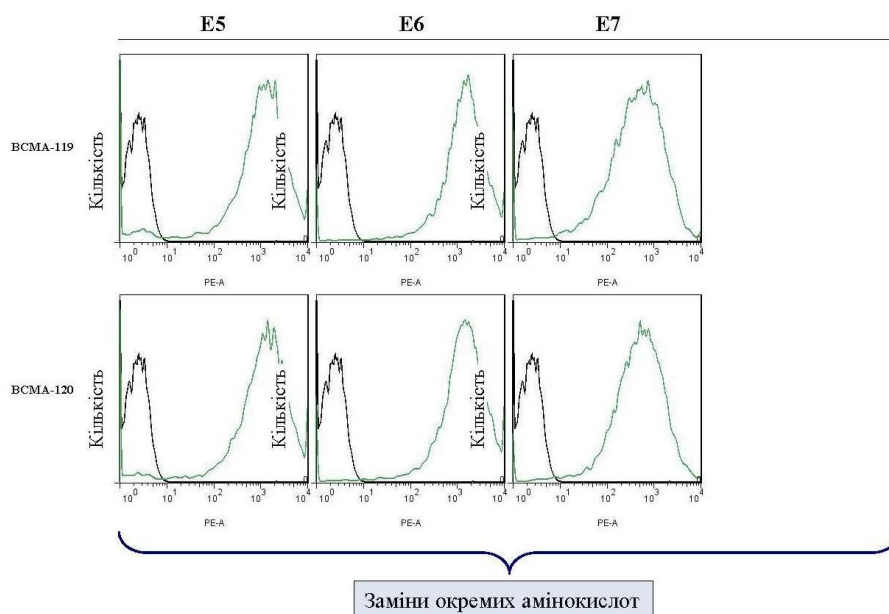
Фігура А3 (продовження)



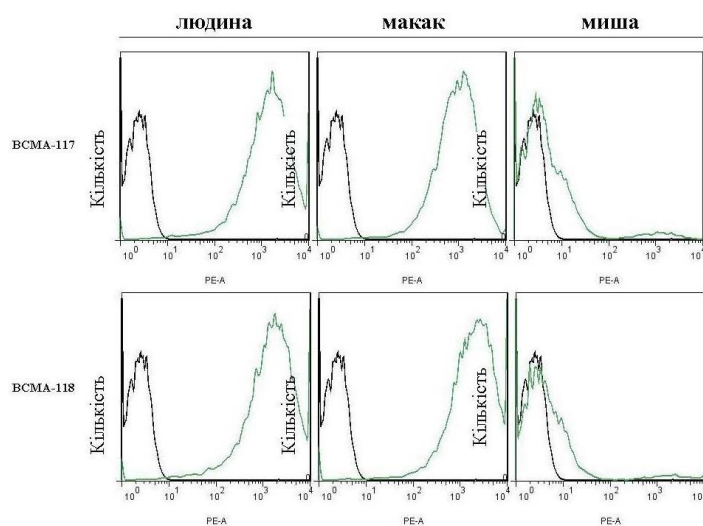
Фігура А3 (продовження)



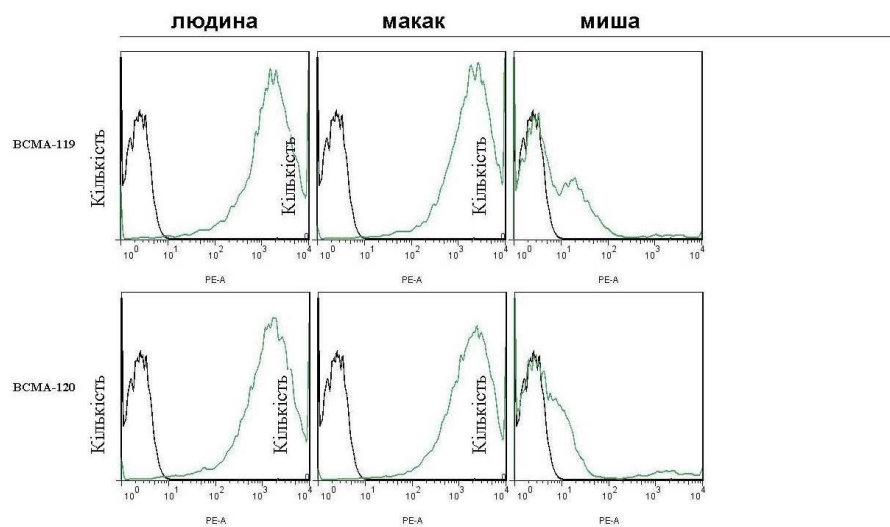
Фігура А3 (продовження)



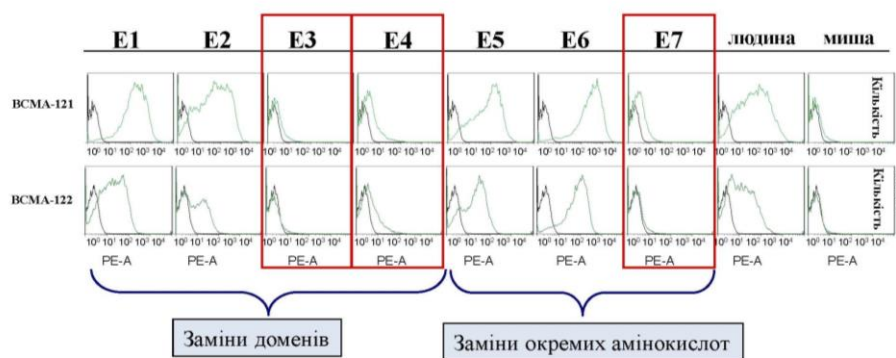
Фігура А3 (продовження)



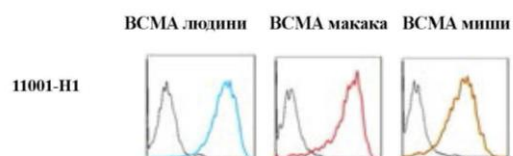
Фігура А3 (продовження)



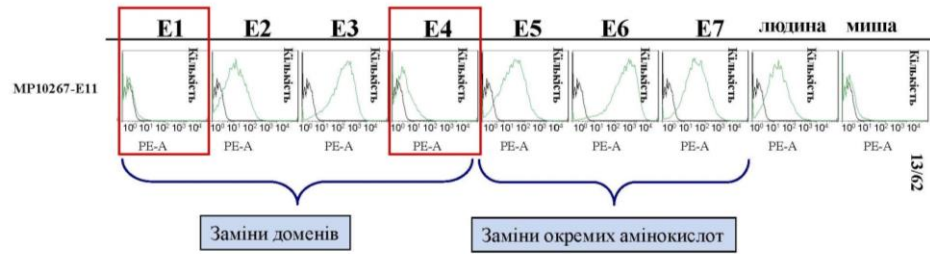
Фігура А3 (продовження)



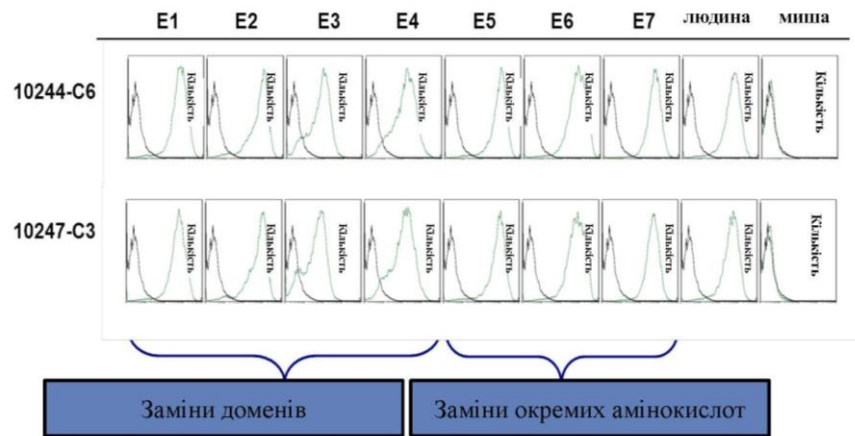
Фігура В3



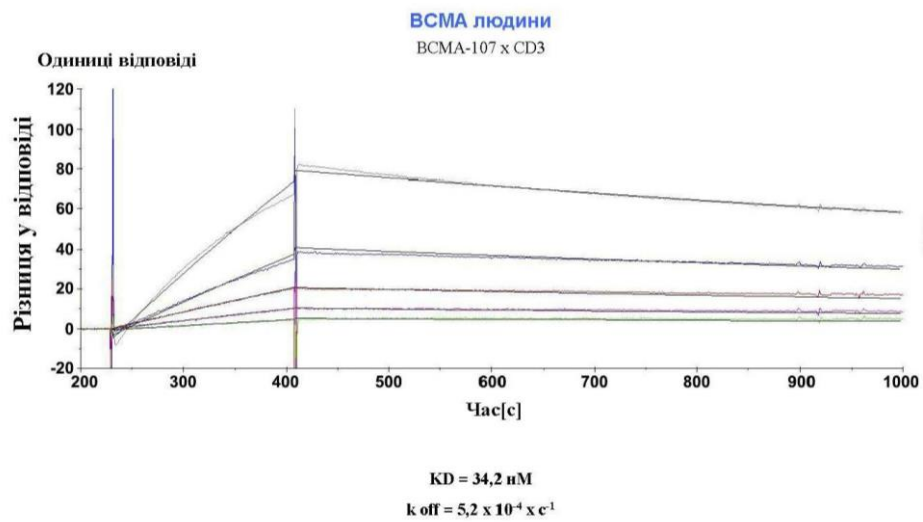
Фігура С3



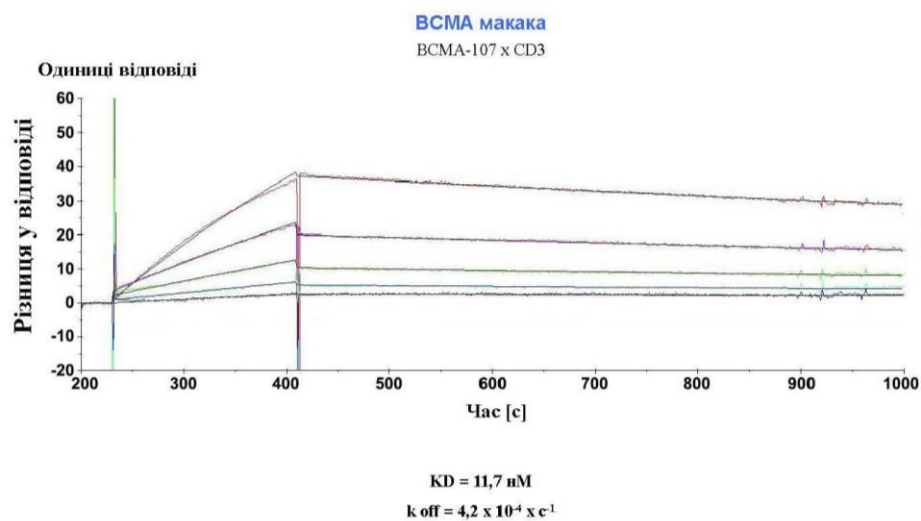
Фігура D3



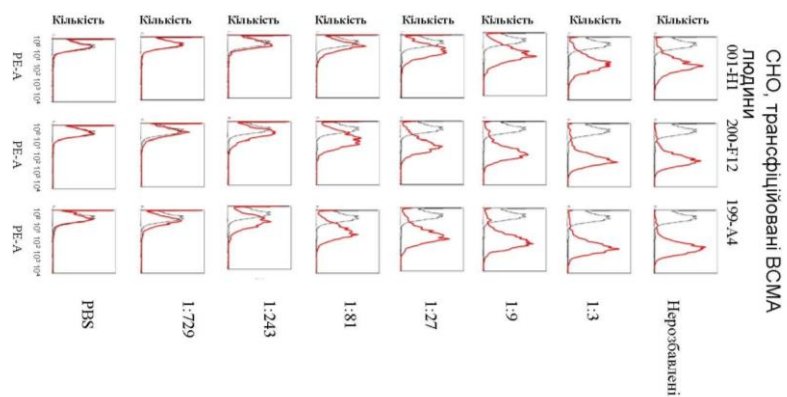
Фігура A4



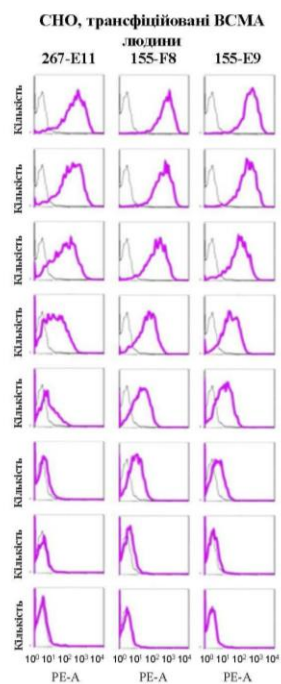
Фігура А4 (продовження)



Фігура В4







Фігура C4

Нерозбавлені

1:3

1:9

1:27

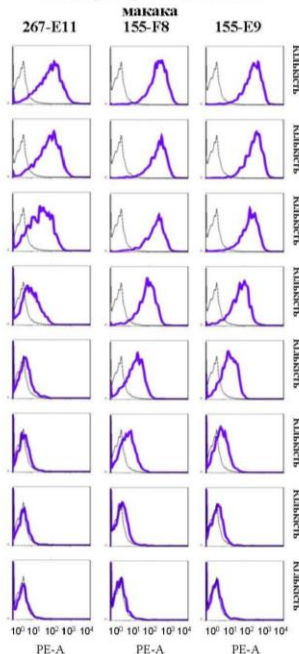
1:81

1:243

1:729

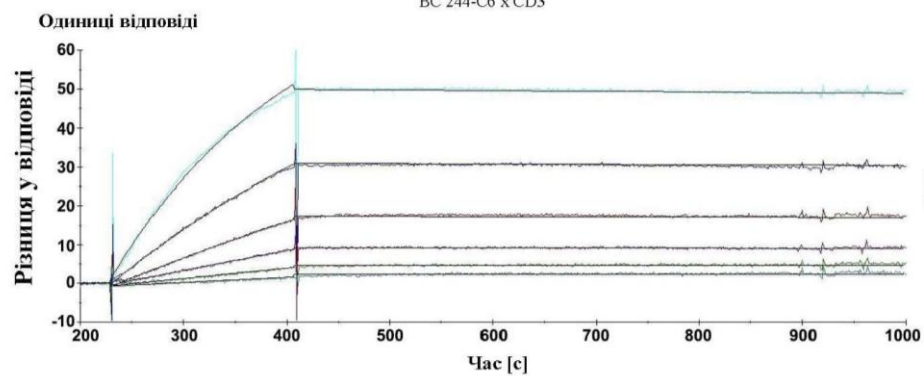
PBS

CHO, трансфіювані ВСМА



Фігура D4

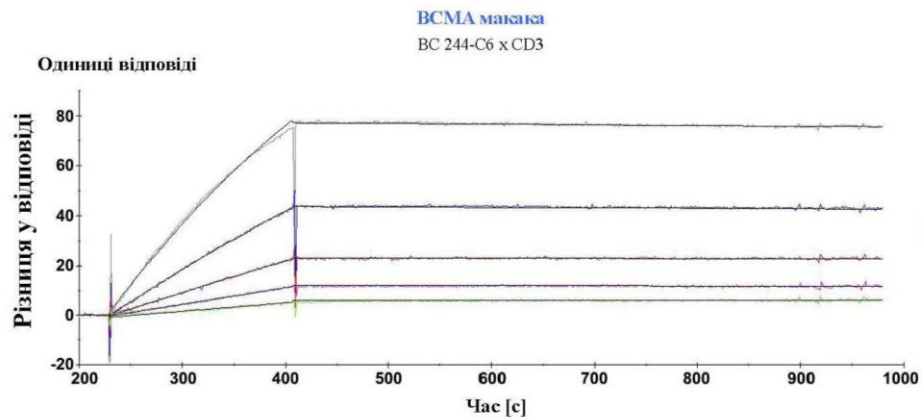
ВСМА людини  
BC 244-C6 x CD3



KD = 0,3 нМ

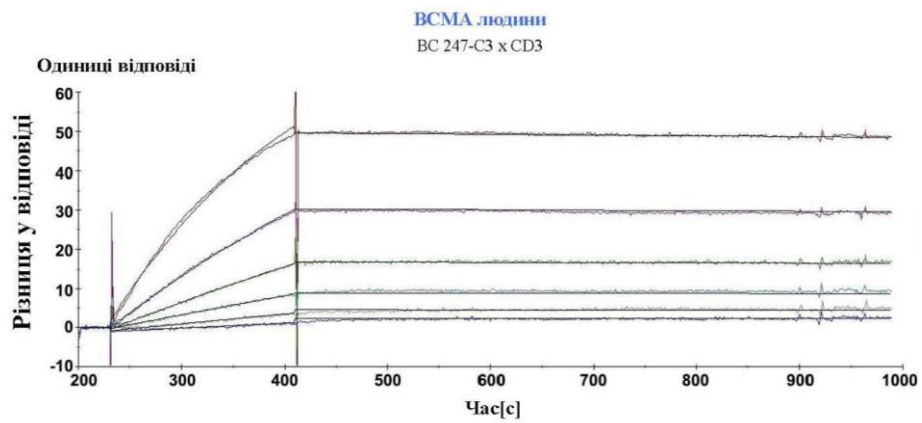
k off = 0,34 x 10<sup>-4</sup> x c<sup>-1</sup>

Фігура D4 (продовження)



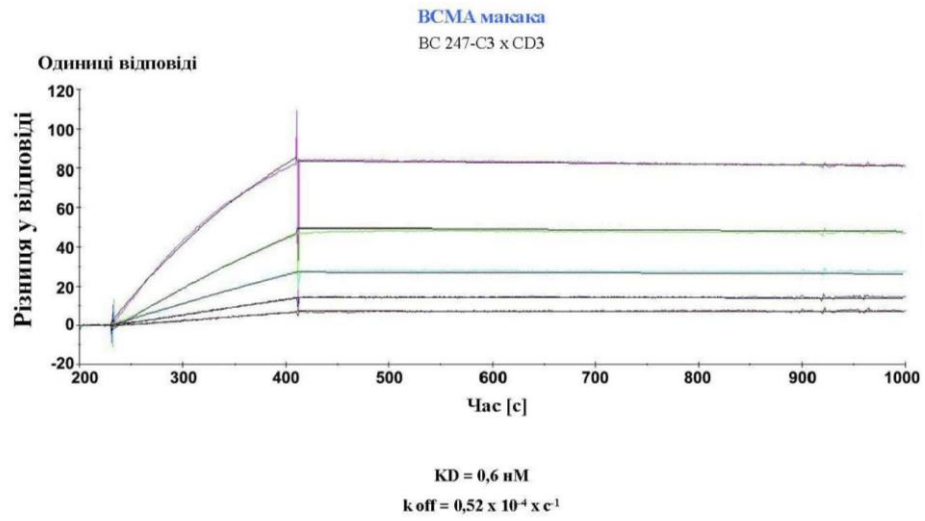
$KD = 0,6 \text{ нМ}$   
 $k_{\text{off}} = 0,38 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Фігура D4 (продовження)

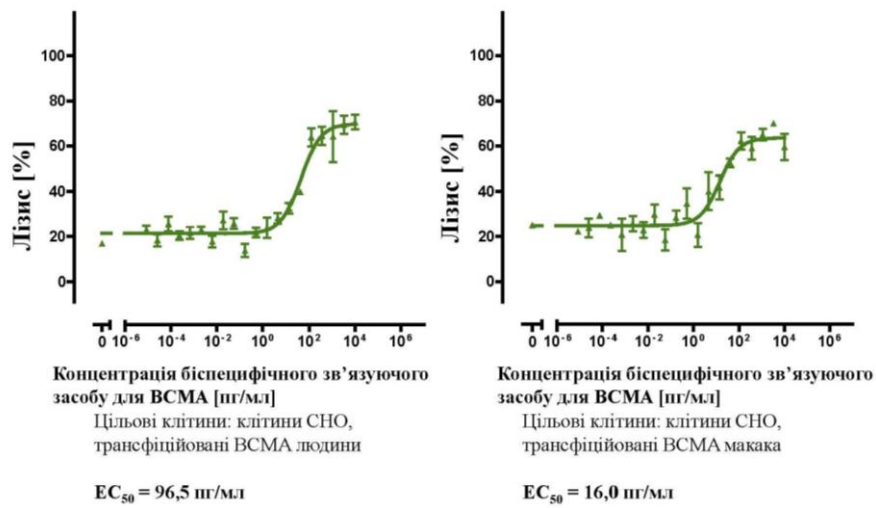


$KD = 0,4 \text{ нМ}$   
 $k_{\text{off}} = 0,34 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

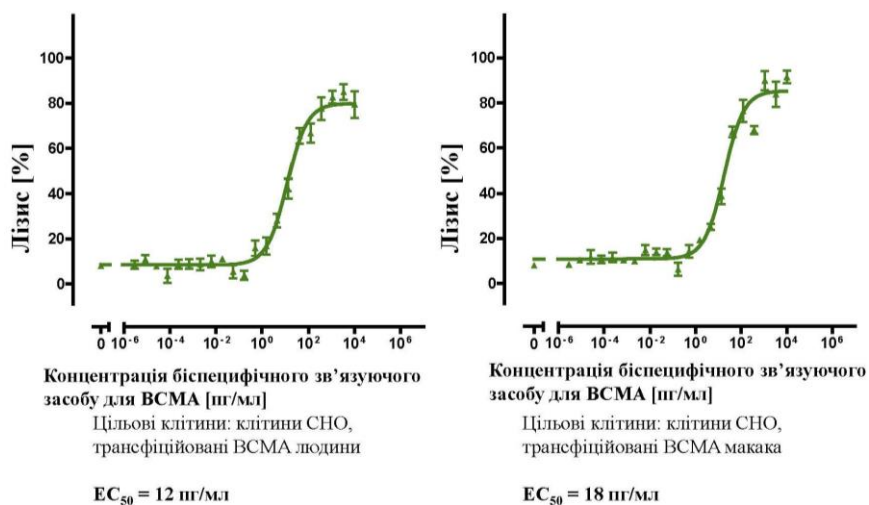
Фігура D4 (продовження)



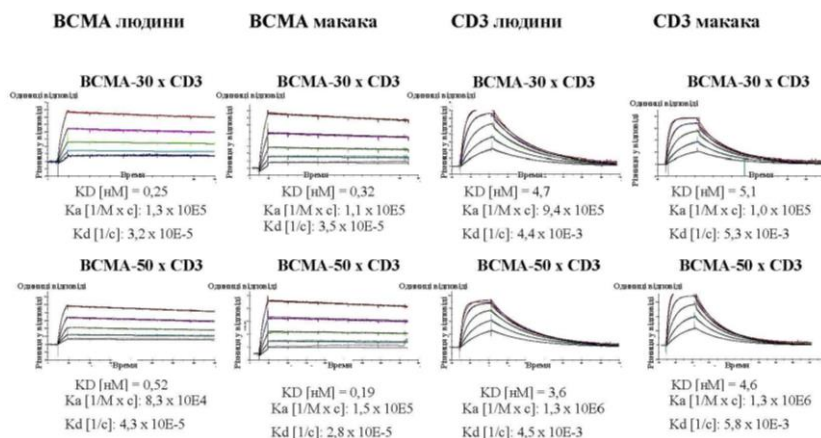
Фігура A5



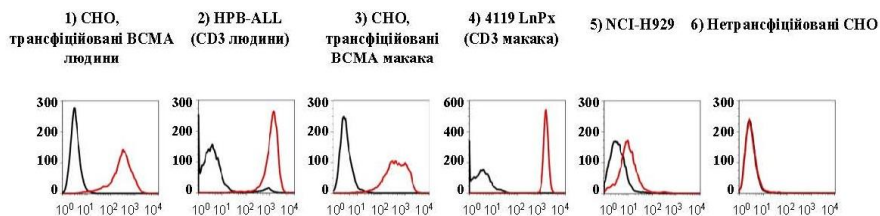
Фігура D5



Фігура A6

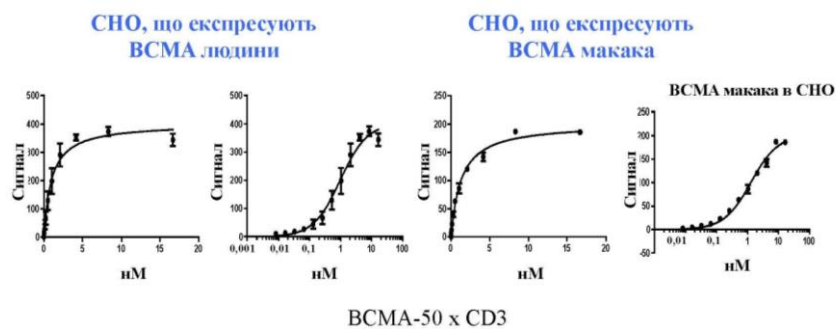


Фігура A7

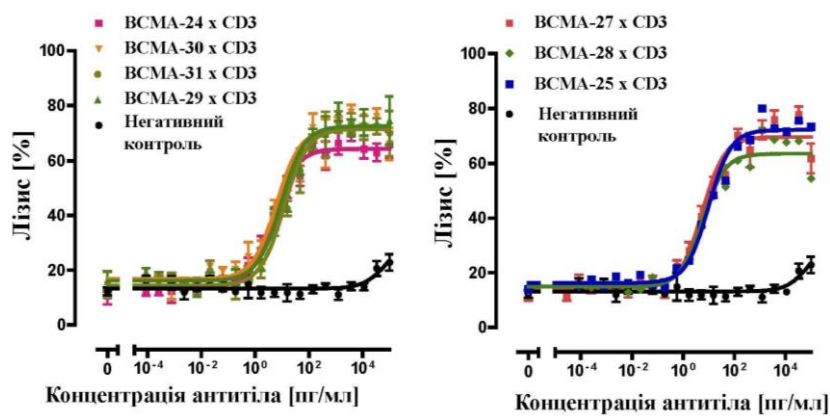


BCMA-50 x CD3

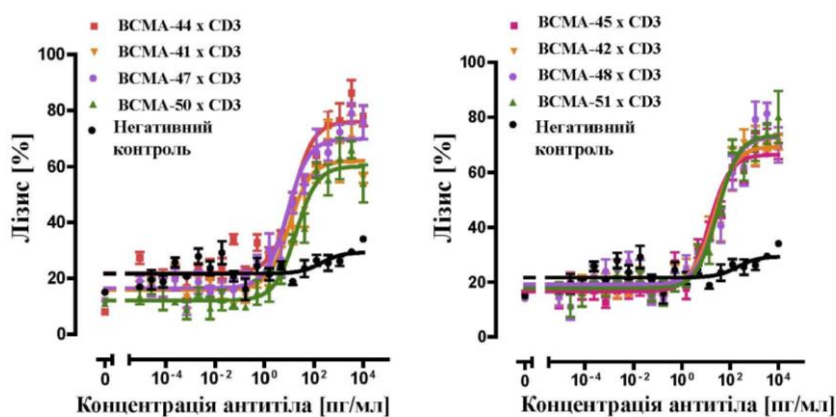
Фігура А8



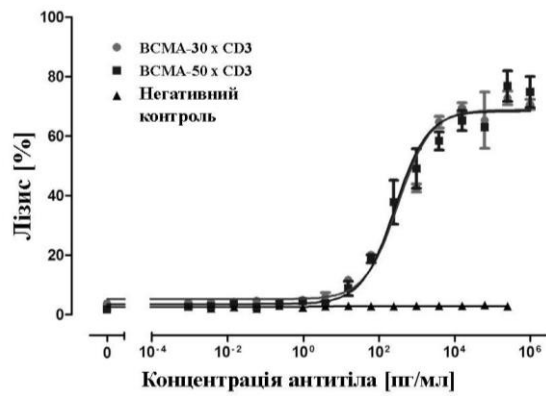
Фігура А9



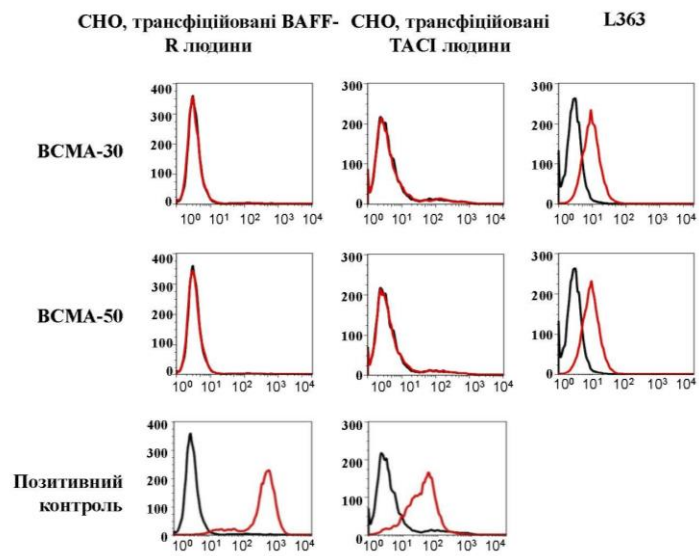
Фігура А9 (продовження)



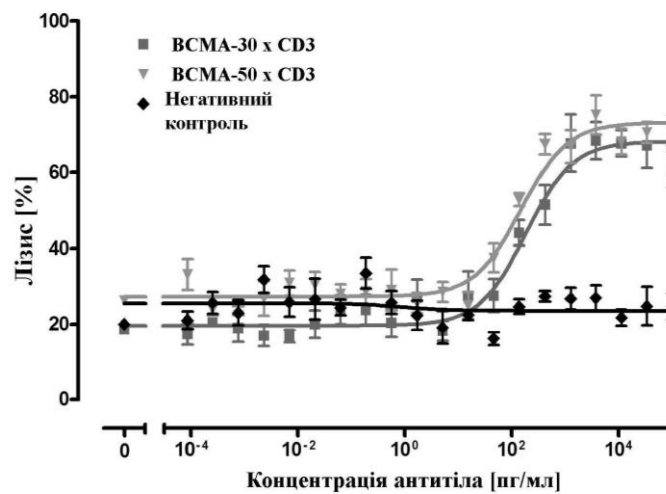
Фігура A10



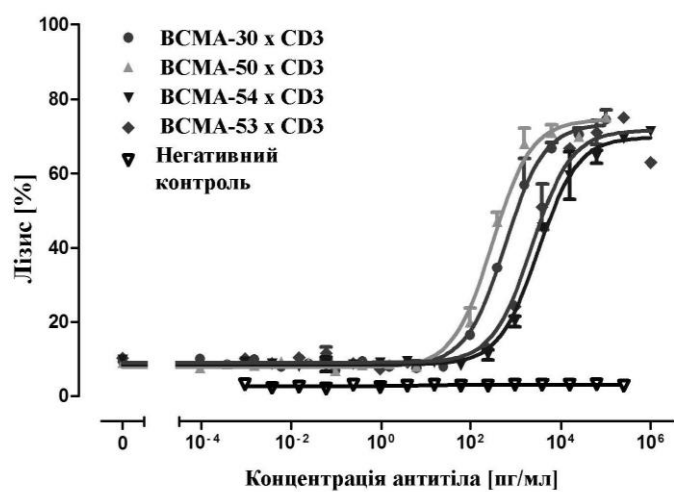
Фігура A11



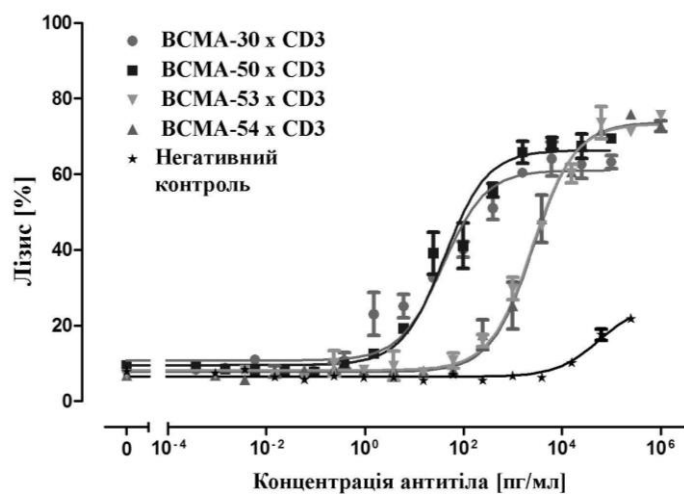
Фігура A12



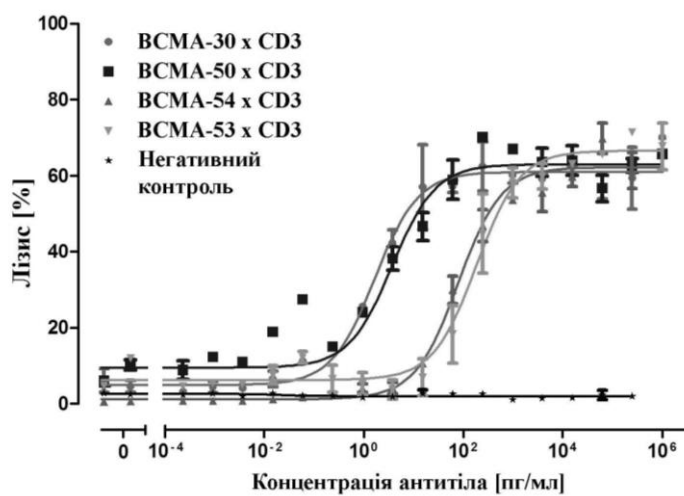
Фігура A13



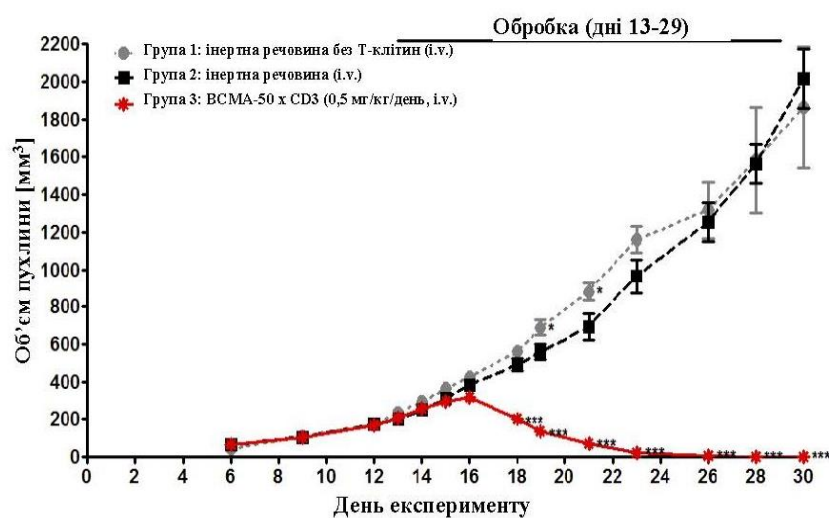
Фігура A14



Фігура A15

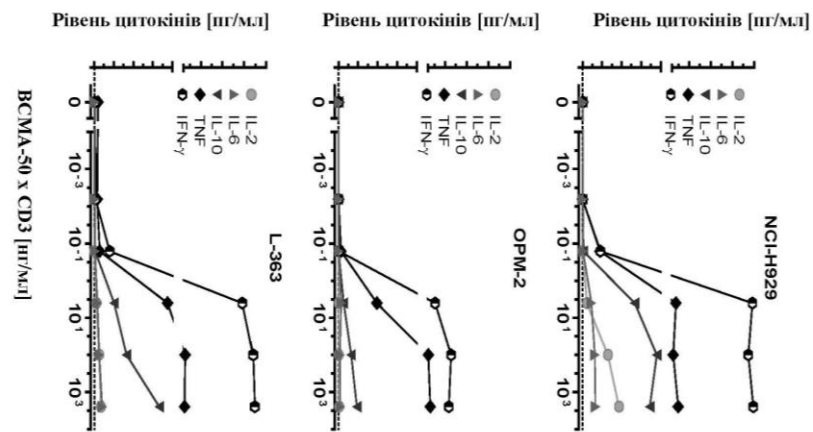


Фігура A16

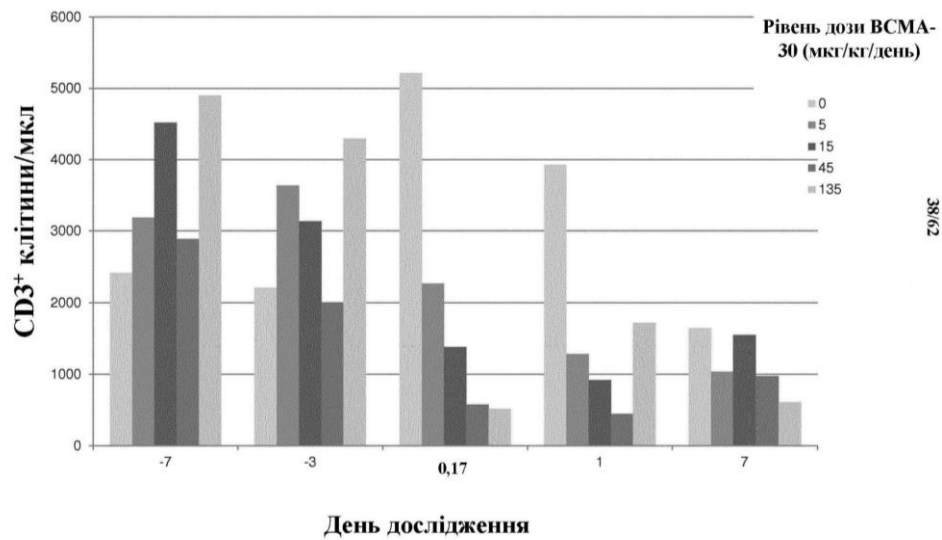




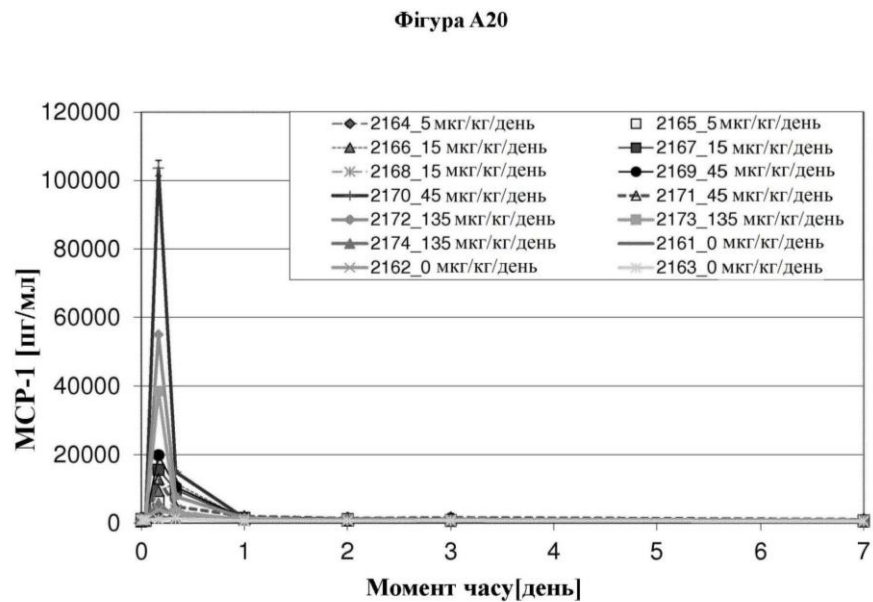
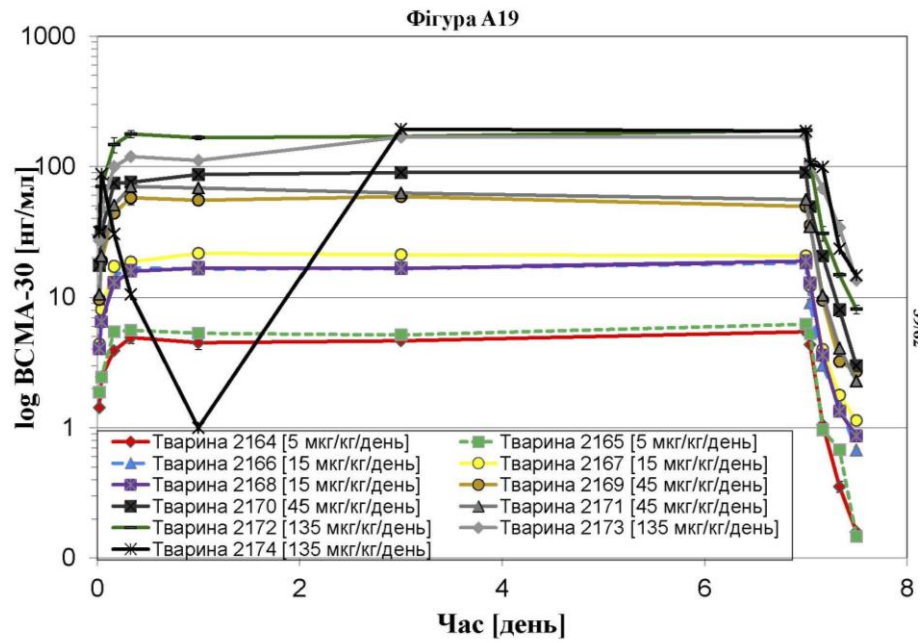
Фігура A17

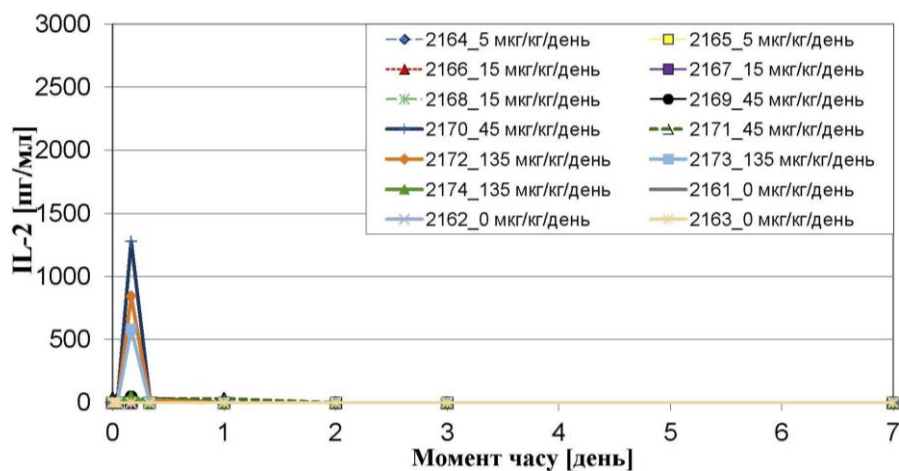


Фігура A18

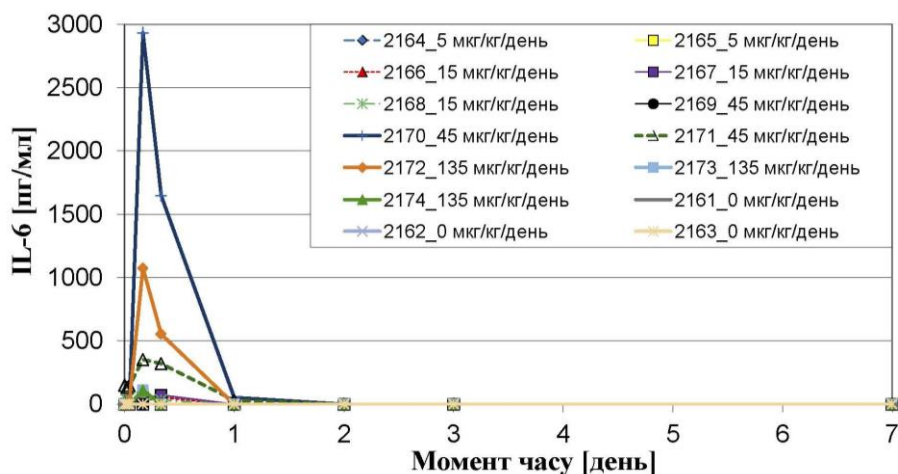


38/62



**Фігура А21**

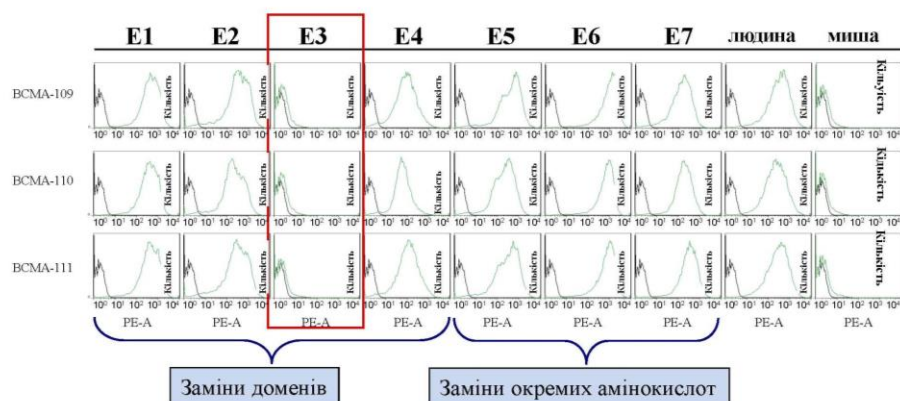
**Фігура А22**



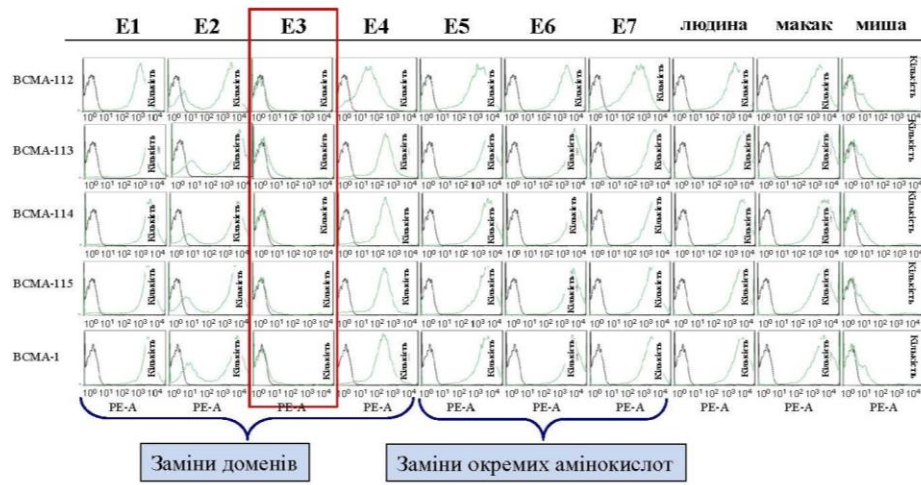
WO 2014/140248

42/62

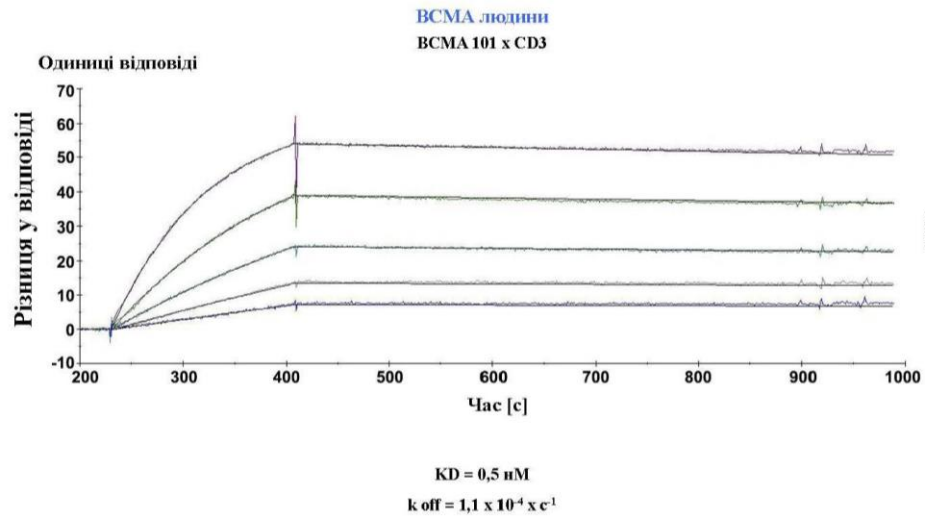
PCT/EP2014

**Фігура Е3**

Фігура Е3 (продовження)



Фігура Е4

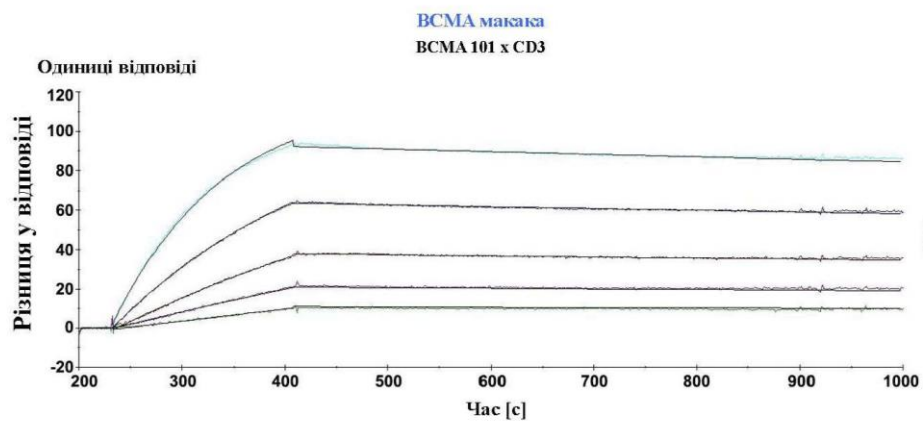


WO 2014/140248

45/62

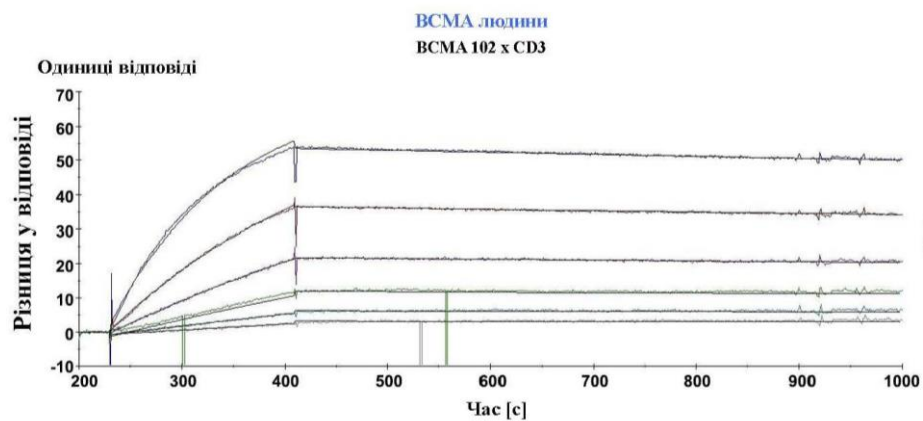
PCT/EP2014/055066

Фігура Е4 (продовження)



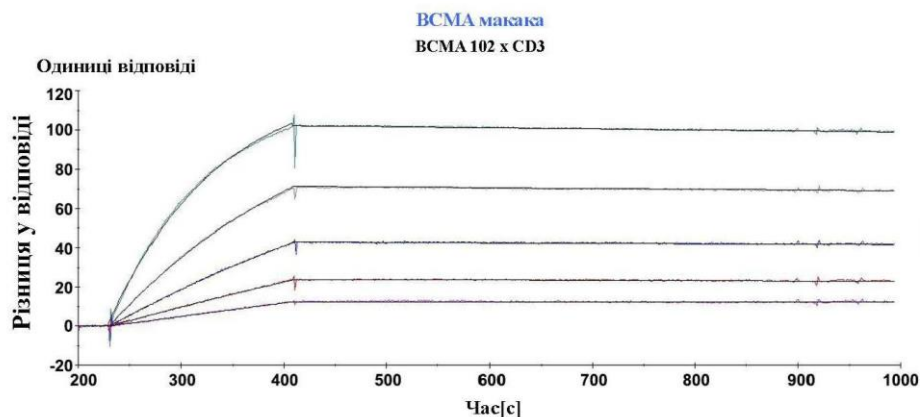
$KD = 0,8 \text{ нМ}$   
 $k_{off} = 1,5 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Фігура Е4 (продовження)



$KD = 0,6 \text{ нМ}$   
 $k_{off} = 1,1 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

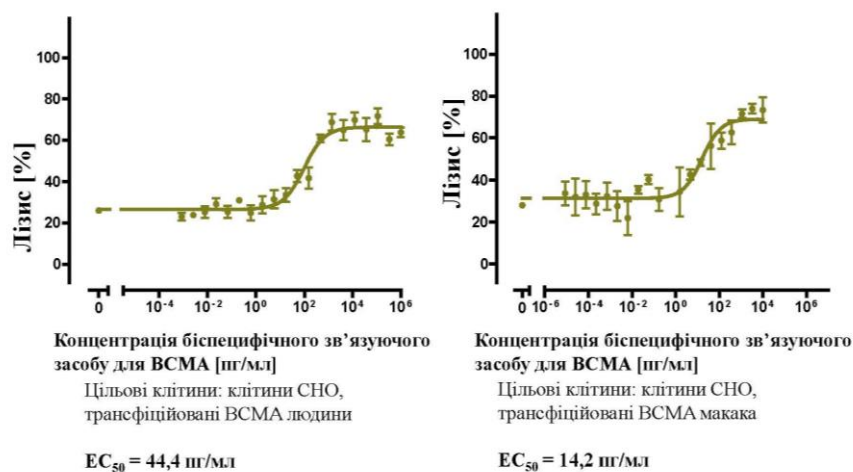
Фігура Е4 (продовження)



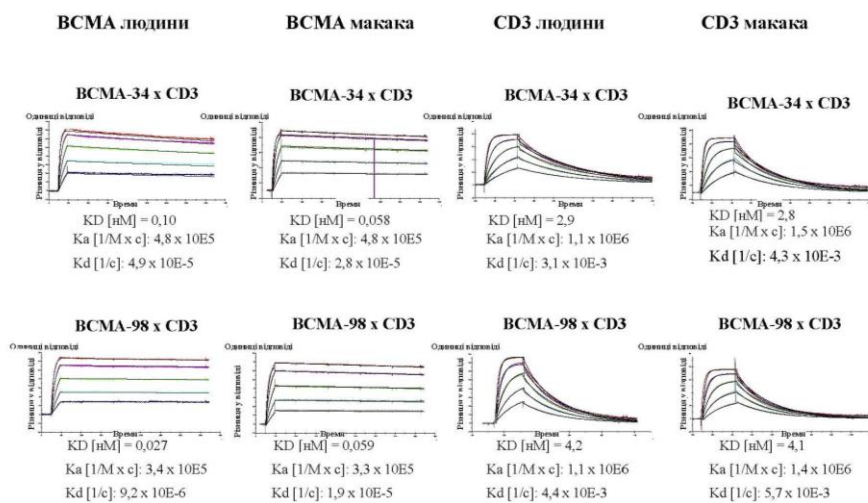
$$K_D = 0,3 \text{ нМ}$$

$$k_{off} = 0,54 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$$

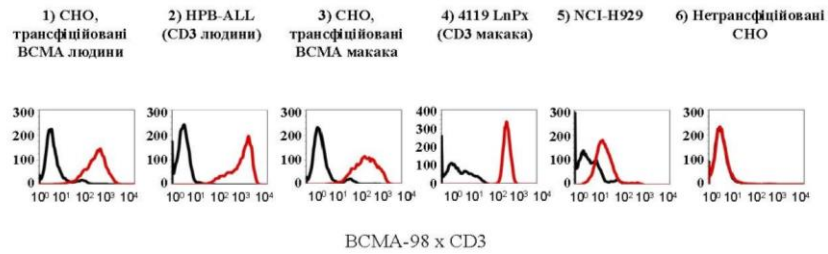
Фігура Е5



Фігура Е6

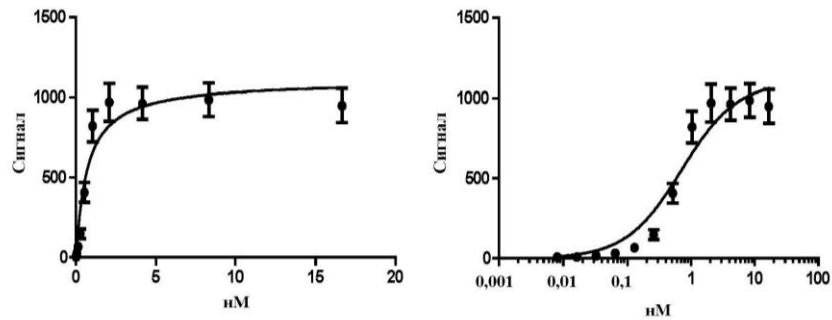


Фігура E7



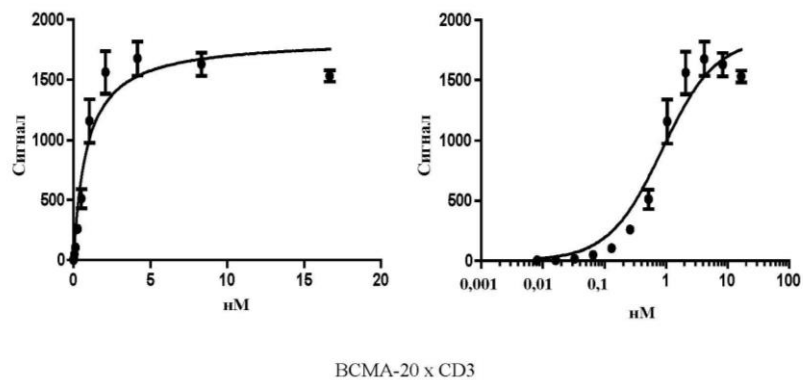
Фігура E8

CHO, що експресують  
BCMA людини



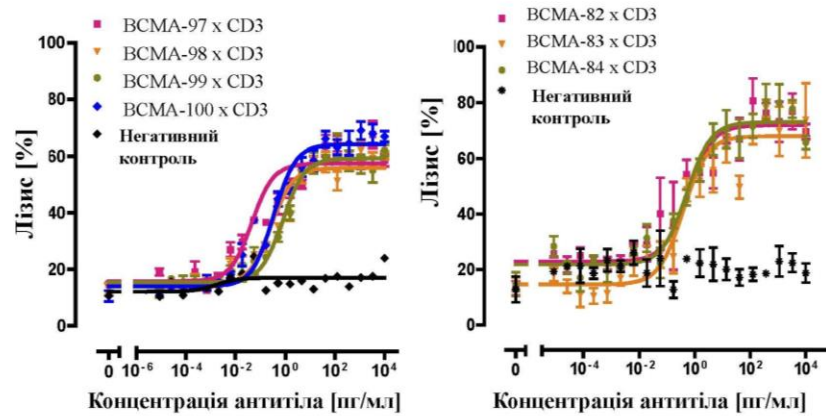
Фігура E8 (продовження)

CHO, що експресують  
BCMA макака

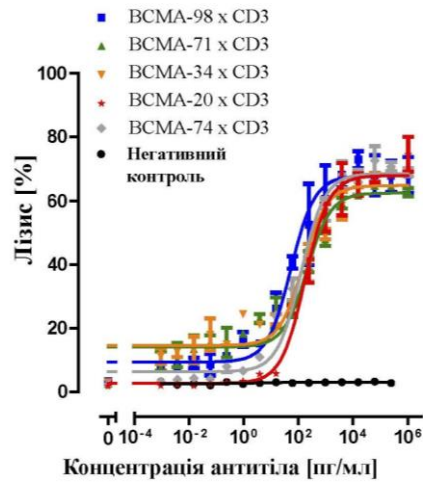




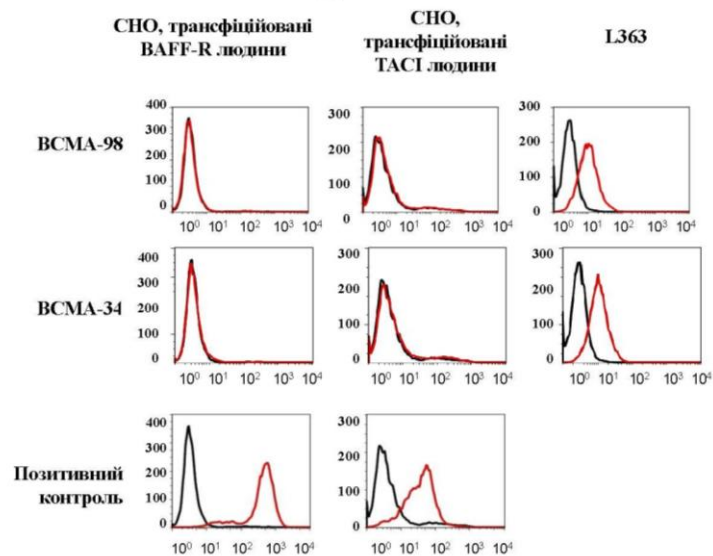
Фігура E9



Фігура E10

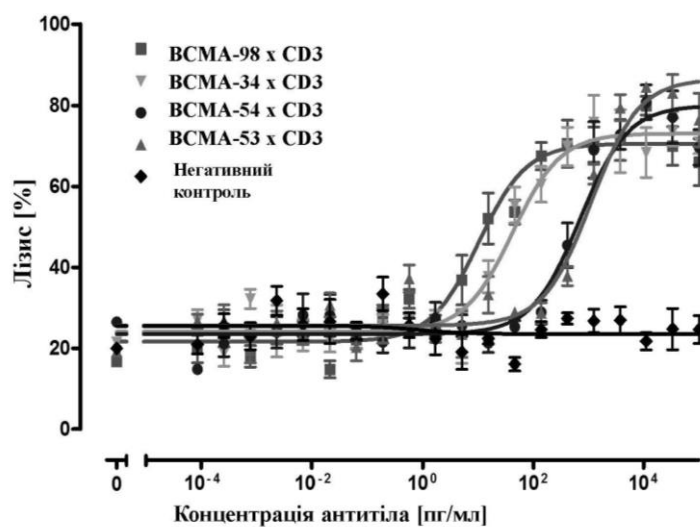


Фігура E11

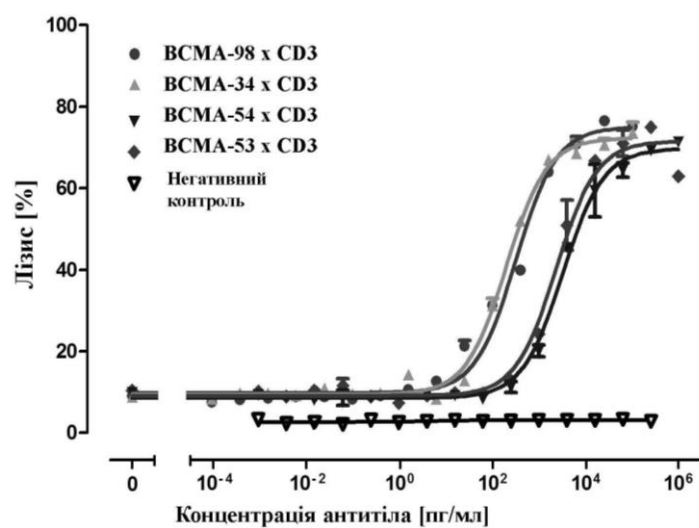




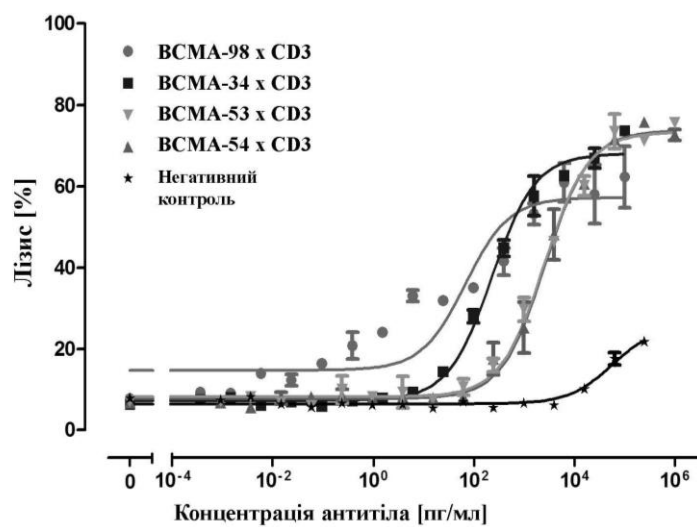
Фігура E12



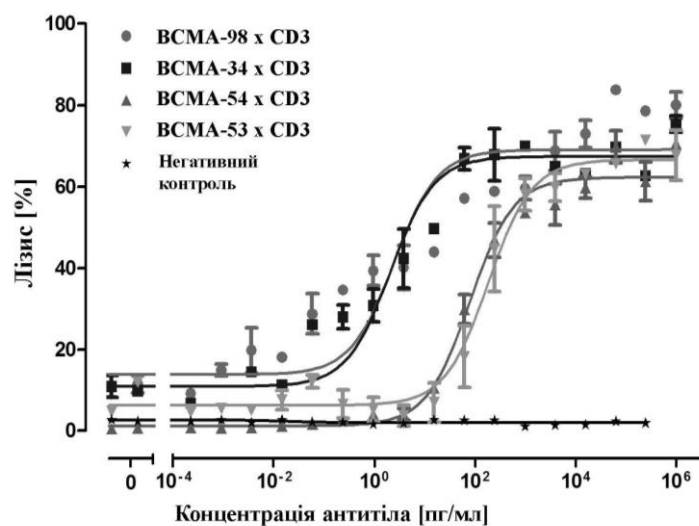
Фігура E13



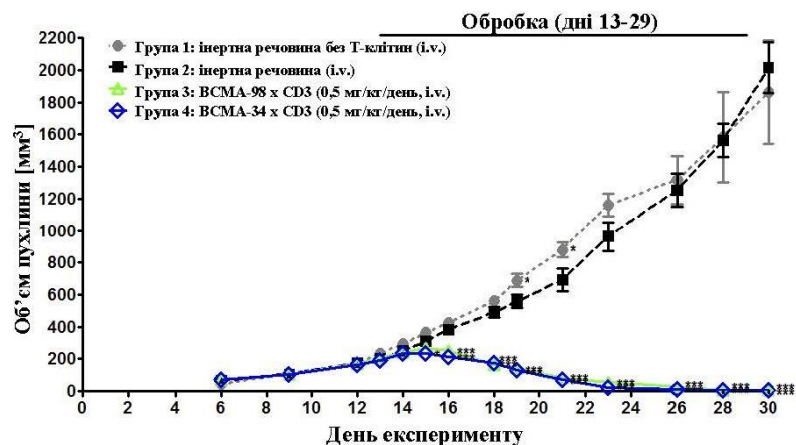
Фігура E14



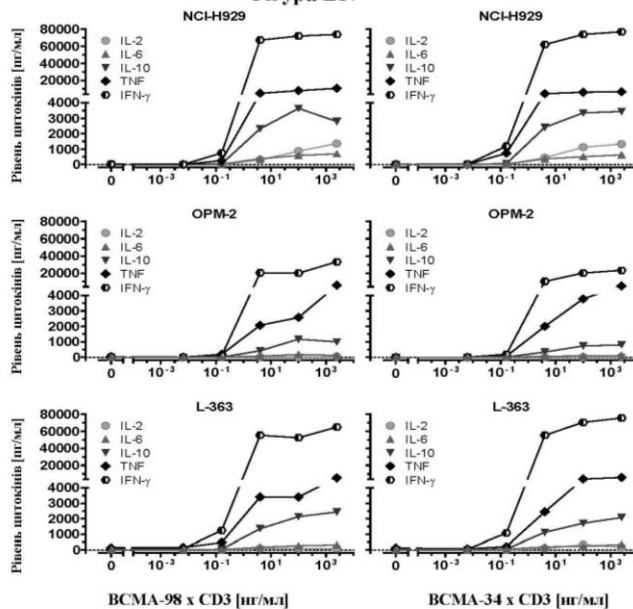
Фігура E15



Фігура E16



Фігура E17



Комп'ютерна верстка М. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601