

## (12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 42530 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28**

(43) Date de publication :  
**30.09.2021**

---

(21) N° Dépôt :  
**42530**

(22) Date de Dépôt :  
**01.08.2016**

(30) Données de Priorité :  
**31.07.2015 US 201562199930 P**

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:  
**PCT/EP2016/068285 01.08.2016**

(71) Demandeur(s) :  
**Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2 81477 München (DE)**

(72) Inventeur(s) :  
**KUFER, Peter ; RAUM, Tobias ; HOFFMANN, Patrick ; LUTTERBUESE, Ralf ; PENDZIALEK, Jochen ; BLUEMEL, Claudia ; DAHLHOFF, Christoph ; NAHRWOLD, Elisabeth**

(74) Mandataire :  
**ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**

**(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: 16756950.8**

---

(54) Titre : **CONSTRUCTIONS D'ANTICORPS BISPÉCIFIQUES SE LIANT À DLL3 ET À CD3**

(57) Abrégé : La présente invention concerne une construction d'anticorps bispécifique comprenant un premier domaine de liaison qui se lie au DLL3 humain sur la surface d'une cellule cible et un second domaine de liaison qui se lie au CD3 humain sur la surface d'un lymphocyte T. De plus, l'invention concerne un polynucléotide codant pour la construction d'anticorps, un vecteur comprenant ledit polynucléotide et une cellule hôte transformée ou transfectée avec ledit polynucléotide ou vecteur. Un procédé de production de la construction d'anticorps selon l'invention, un usage médical de ladite construction d'anticorps et un kit la comprenant sont en outre décrits.

## Revendications

1. Construction d'anticorps bispécifique comprenant un premier domaine de liaison, qui se lie au DLL3  
5 humain à la surface d'une cellule cible, et un deuxième domaine de liaison qui se lie au CD3 humain à la surface d'un lymphocyte T et au CD3 de macaque, dans laquelle le premier domaine de liaison se lie à un épitope du DLL3 qui est compris au sein de la région  
10 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 260, dans laquelle le premier domaine de liaison se lie à un épitope du DLL3 qui est compris au sein de la région telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 258, dans laquelle le premier domaine de liaison comprend une  
15 région VH, comprenant une CDR-H1, une CDR-H2 et une CDR-H3, ainsi qu'une région VL, comprenant une CDR-L1, une CDR-L2 et une CDR-L3, choisies dans le groupe constitué par :
- a) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
20 31, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
32, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
33, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
34, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
35 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
25 36 ;
- b) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
41, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
42, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
43, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
30 44, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :

- 45 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
46 ;
- c) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
51, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
5 52, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
53, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
54, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
55 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
56 ;
- 10 d) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
61, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
62, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
63, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
64, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
15 65 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
66 ;
- e) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
71, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
72, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
20 73, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
74, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
75 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
76 ;
- f) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
25 81, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
82, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
83, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
84, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
85 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
30 86 ;
- g) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
91, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
92, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
93, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
35 94, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
95 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
96 ;
- h) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
101, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :

102, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
103, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
104, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
105 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
5 106 ; et  
i) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
111, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
112, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
113, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
10 114, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
115 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
116.

2. Construction d'anticorps selon la revendication 1,  
15 dans laquelle le premier domaine de liaison se lie en  
outre au DLL3 de macaque, de préférence au DLL3 de  
*Macaca fascicularis*.

3. Construction d'anticorps selon les revendications  
20 1 ou 2, dans laquelle le deuxième domaine de liaison se  
lie au CD3 epsilon humain et au CD3 epsilon de  
*Callithrix jacchus*, de *Saguinus Oedipus* ou de *Saimiri  
sciureus*.

25 4. Construction d'anticorps selon l'une quelconque  
des revendications précédentes, la construction  
d'anticorps étant sous un format choisi dans le groupe  
constitué par un (scFv)<sub>2</sub>, un Acm à domaine unique scFv,  
des diabodies et oligomères des formats précédents.

30 5. Construction d'anticorps selon l'une quelconque  
des revendications 1 à 4, dans laquelle le premier  
domaine de liaison comprend  
a) une région VH choisie dans le groupe constitué par  
35 celles illustrées dans les SEQ ID n° : 37, SEQ ID n° :  
47, SEQ ID n° : 57, SEQ ID n° : 67, SEQ ID n° : 77, SEQ  
ID n° : 87, SEQ ID n° : 97, SEQ ID n° : 107, SEQ ID n° :  
117, SEQ ID n° : 435 et SEQ ID n° : 529 ; et/ou

b) une région VL choisie dans le groupe constitué par celles illustrées dans les SEQ ID n° : 38, SEQ ID n° : 48, SEQ ID n° : 58, SEQ ID n° : 68, SEQ ID n° : 78, SEQ ID n° : 88, SEQ ID n° : 98, SEQ ID n° : 108, SEQ ID n° : 118, SEQ ID n° : 436 et SEQ ID n° : 530.

6. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle le premier domaine de liaison comprend

10 a) une région VH et une région VL choisies dans le groupe constitué par des paires d'une région VH et d'une région VL telles qu'illustrées dans les SEQ ID n° : 37+38 ; SEQ ID n° : 47+48 ; SEQ ID n° : 57+58 ; SEQ ID n° : 67+68 ; SEQ ID n° : 77+78 ; SEQ ID n° : 87+88 ; SEQ ID n° : 97+98 ; SEQ ID n° : 107+108 ; SEQ ID n° : 117+118 ; SEQ ID n° : 435+436 ; et SEQ ID n° : 529+530, et/ou

b) un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux illustrés dans les SEQ ID n° : 39, SEQ ID n° : 49, SEQ ID n° : 59, SEQ ID n° : 69, SEQ ID n° : 79, SEQ ID n° : 89, SEQ ID n° : 99, SEQ ID n° : 109, SEQ ID n° : 119, SEQ ID n° : 437 et SEQ ID n° : 531.

7. Construction d'anticorps, selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, comprenant un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux illustrés dans les SEQ ID n° : 40, SEQ ID n° : 50, SEQ ID n° : 60, SEQ ID n° : 70, SEQ ID n° : 80, SEQ ID n° : 90, SEQ ID n° : 100, SEQ ID n° : 110, SEQ ID n° : 120, SEQ ID n° : 211, SEQ ID n° : 212, SEQ ID n° : 213, SEQ ID n° : 214, SEQ ID n° : 215, SEQ ID n° : 216, SEQ ID n° : 217, SEQ ID n° : 438 et SEQ ID n° : 532.

8. Construction d'anticorps bispécifique comprenant un premier domaine de liaison, qui se lie au DLL3 humain à la surface d'une cellule cible, et un deuxième domaine de liaison qui se lie au CD3 humain à la surface d'un lymphocyte T et au CD3 de macaque, dans laquelle le premier domaine de liaison se lie à un

épitope du DLL3 qui est compris au sein de la région telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 260, dans laquelle le premier domaine de liaison se lie à un épitope du DLL3 qui est compris au sein de la région

5 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 259, dans laquelle le premier domaine de liaison comprend une région VH, comprenant une CDR-H1, une CDR-H2 et une CDR-H3, ainsi qu'une région VL, comprenant une CDR-L1, une CDR-L2 et une CDR-L3, choisies dans le groupe

10 constitué par :

a) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 121, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 122, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 123, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 124, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 125 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 126 ;

b) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 132, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 134, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 136 ;

25 c) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 141, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 142, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 143, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 144, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 145 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 146 ;

d) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 151, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 152, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 153, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 154, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 155 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° : 156 ;

35

- e) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
161, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
162, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
163, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
5 164, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
165 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
166 ;
- f) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
10 439, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
134, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136 ;
- 15 g) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
440, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
134, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
20 135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136 ;
- h) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
132, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
25 133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
441, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136 ;
- i) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
30 131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
132, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
442, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
35 136 ;
- j) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
132, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :

443, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136 ;

k) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
5 131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
132, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
444, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
10 136 ;

l) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
439, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
15 441, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136 ; et

m) une CDR-H1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
131, une CDR-H2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
20 440, une CDR-H3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
133, une CDR-L1 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
442, une CDR-L2 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
135 et une CDR-L3 telle qu'illustrée dans la SEQ ID n° :  
136.

25 9. Construction d'anticorps selon la revendication 8,  
dans laquelle le premier domaine de liaison se lie en  
outre au DLL3 de macaque, de préférence au DLL3 de  
*Macaca fascicularis*.

30 10. Construction d'anticorps selon les revendications  
8 ou 9, dans laquelle le deuxième domaine de liaison se  
lie au CD3 epsilon humain et au CD3 epsilon de  
*Callithrix jacchus*, de *Saguinus Oedipus* ou de *Saimiri*  
35 *sciureus*.

11. Construction d'anticorps selon l'une quelconque  
des revendications 8 à 10, la construction d'anticorps  
étant sous un format choisi dans le groupe constitué



par un (scFv)<sub>2</sub>, un Acm à domaine unique scFv, des diabodies et oligomères des formats précédents.

12. Construction d'anticorps selon l'une quelconque  
5 des revendications 8 à 11, dans laquelle le premier  
domaine de liaison comprend

a) une région VH choisie dans le groupe constitué par  
celles illustrées dans les SEQ ID n° : 127, SEQ ID n° :  
137, SEQ ID n° : 147, SEQ ID n° : 157, SEQ ID n° : 167,  
10 SEQ ID n° : 445, SEQ ID n° : 446, SEQ ID n° : 447, SEQ  
ID n° : 448, SEQ ID n° : 449, SEQ ID n° : 450, SEQ ID  
n° : 451, SEQ ID n° : 452, SEQ ID n° : 453, SEQ ID n° :  
454 et SEQ ID n° : 455 ; et/ou

b) une région VL choisie dans le groupe constitué par  
15 celles illustrées dans les SEQ ID n° : 128, SEQ ID n° :  
138, SEQ ID n° : 148, SEQ ID n° : 158, SEQ ID n° : 168,  
SEQ ID n° : 456, SEQ ID n° : 457, SEQ ID n° : 458, SEQ  
ID n° : 459, SEQ ID n° : 460, SEQ ID n° : 461, SEQ ID  
n° : 462, SEQ ID n° : 463, SEQ ID n° : 464, SEQ ID n° :  
20 465, SEQ ID n° : 466, SEQ ID n° : 467, SEQ ID n° : 468,  
SEQ ID n° : 469 et SEQ ID n° : 470.

13. Construction d'anticorps selon l'une quelconque  
25 des revendications 8 à 12, dans laquelle le premier  
domaine de liaison comprend

a) une région VH et une région VL choisies dans le  
groupe constitué par des paires d'une région VH et  
d'une région VL telles qu'illustrées dans les SEQ ID  
n° : 127+128 ; SEQ ID n° : 137+138 ; SEQ ID n° :  
30 147+148 ; SEQ ID n° : 157+158 ; SEQ ID n° : 167+168 ;  
SEQ ID n° : 137+456 ; SEQ ID n° : 137+457 ; SEQ ID n° :  
137+458 ; SEQ ID n° : 137+459 ; SEQ ID n° : 137+460 ;  
SEQ ID n° : 445+138 ; SEQ ID n° : 446+138 ; SEQ ID n° :  
447+138 ; SEQ ID n° : 445+460 ; SEQ ID n° : 448+461 ;  
35 SEQ ID n° : 449+462 ; SEQ ID n° : 450+463 ; SEQ ID n° :  
450+464 ; SEQ ID n° : 450+465 ; SEQ ID n° : 450+466 ;  
SEQ ID n° : 450+467 ; SEQ ID n° : 450+468 ; SEQ ID n° :  
451+463 ; SEQ ID n° : 452+463 ; SEQ ID n° : 453+463 ;

SEQ ID n° : 451+468 ; SEQ ID n° : 454+469 ; et SEQ ID n° : 455+470, et/ou

b) un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux illustrés dans les SEQ ID n° : 129, SEQ ID n° : 139, SEQ ID n° : 149, SEQ ID n° : 159, SEQ ID n° : 169, SEQ ID n° : 471, SEQ ID n° : 472, SEQ ID n° : 473, SEQ ID n° : 474, SEQ ID n° : 475, SEQ ID n° : 476, SEQ ID n° : 477, SEQ ID n° : 478, SEQ ID n° : 479, SEQ ID n° : 480, SEQ ID n° : 481, SEQ ID n° : 482, SEQ ID n° : 483, SEQ ID n° : 484, SEQ ID n° : 485, SEQ ID n° : 486, SEQ ID n° : 487, SEQ ID n° : 488, SEQ ID n° : 489, SEQ ID n° : 490, SEQ ID n° : 491, SEQ ID n° : 492 et SEQ ID n° : 493.

14. Construction d'anticorps, selon l'une quelconque des revendications 8 à 13, comprenant un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux illustrés dans les SEQ ID n° : 130, SEQ ID n° : 140, SEQ ID n° : 150, SEQ ID n° : 160, SEQ ID n° : 170 ; SEQ ID n° : 218, SEQ ID n° : 219, SEQ ID n° : 220, SEQ ID n° : 494, SEQ ID n° : 495, SEQ ID n° : 496, SEQ ID n° : 497, SEQ ID n° : 498, SEQ ID n° : 499, SEQ ID n° : 500, SEQ ID n° : 501, SEQ ID n° : 502, SEQ ID n° : 503, SEQ ID n° : 504, SEQ ID n° : 505, SEQ ID n° : 506, SEQ ID n° : 507, SEQ ID n° : 508, SEQ ID n° : 509, SEQ ID n° : 510, SEQ ID n° : 511, SEQ ID n° : 512, SEQ ID n° : 513, SEQ ID n° : 514, SEQ ID n° : 515 et SEQ ID n° : 516.

15. Construction d'anticorps, selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, comprenant ou étant constituée par un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux illustrés dans les SEQ ID n° : 517, SEQ ID n° : 518, SEQ ID n° : 519, SEQ ID n° : 520, SEQ ID n° : 521, SEQ ID n° : 522, SEQ ID n° : 523, SEQ ID n° : 524.

16. Polynucléotide codant pour une construction d'anticorps telle que définie dans l'une quelconque des revendications précédentes.

17. Vecteur comprenant un polynucléotide tel que défini dans la revendication 16.
- 5 18. Cellule hôte transformée ou transfectée avec le polynucléotide tel que défini dans la revendication 16 ou avec le vecteur tel que défini dans la revendication 17.
- 10 19. Processus destiné à la production d'une construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, ledit processus comprenant les étapes de culture d'une cellule hôte, telle que définie dans la revendication 18, dans des conditions  
15 permettant l'expression de ladite construction d'anticorps et de récupération de la construction d'anticorps produite à partir de la culture.
20. Composition pharmaceutique comprenant une  
20 construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 ou produite selon le processus de la revendication 19.
- 25 21. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, ou produite selon le processus de la revendication 19, destinée à être utilisée dans la prévention, le traitement ou l'amélioration d'une tumeur ou d'un cancer ou bien d'une maladie cancéreuse métastatique.  
30
- 35 22. Construction d'anticorps destinée à être utilisée selon la revendication 21, dans laquelle la tumeur ou le cancer est choisi(e) dans le groupe constitué par un cancer du poumon, de préférence le SCLC, une tumeur ou un cancer du sein, du col de l'utérus, du côlon, colorectal, de l'endomètre, de la tête et du cou, du foie, de l'ovaire, du pancréas, de la prostate, de la peau, gastrique, des testicules, de la thyroïde, des glandes surrénales, du rein, de la vessie, de l'utérus,

de l'œsophage, urothélial et du cerveau, des lymphomes, carcinomes et sarcomes, ainsi qu'une maladie cancéreuse métastatique dérivée d'un quelconque élément parmi les précédents.

5

23. Trousse comprenant une construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, une construction d'anticorps produite selon le processus de la revendication 19, un polynucléotide tel que défini dans la revendication 16, un vecteur tel que défini dans la revendication 17 et/ou une cellule hôte telle que définie dans la revendication 18.

10