

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 42532 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/46; C07K 16/28**

(43) Date de publication :
31.05.2023

(21) N° Dépôt :
42532

(22) Date de Dépôt :
01.08.2016

(30) Données de Priorité :
31.07.2015 US 201562199944 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2016/068319 01.08.2016

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

(72) Inventeur(s) :
KUFER, Peter ; RAUM, Tobias ; HOFFMANN, Patrick ; PENDZIALEK, Jochen ; BLUEMEL, Claudia ; DAHLHOFF, Christoph ; NAHRWOLD, Elisabeth ; BOTT, Franziska ; MUENZ, Markus ; BROZY, Johannes ; FRIEDRICH, Matthias ; RATTEL, Benno ; BOGNER, Pamela ; WOLF, Andreas ; POMPE, Cornelius

(74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16756952.4**

(54) Titre : **CONSTRUCTIONS D'ANTICORPS POUR FLT3 ET CD3**

(57) Abrégé : La présente invention concerne une construction d'anticorps bispécifique comprenant un premier domaine de liaison qui se lie à la FLT3 humaine sur la surface d'une cellule cible et un second domaine qui se lie au CD3 humain sur la surface d'un lymphocyte T. L'invention concerne également un polynucléotide codant pour cette construction d'anticorps, un vecteur comprenant ledit polynucléotide et une cellule hôte transformée ou transfectée avec ledit polynucléotide ou ledit vecteur. Par ailleurs, l'invention concerne un procédé de production de la construction d'anticorps susmentionnée, une utilisation médicale de cette construction d'anticorps et une trousse comprenant ladite construction d'anticorps.

Revendications

1. Construction d'anticorps comprenant un premier domaine de liaison qui se lie à FLT3 humaine sur la surface d'une cellule cible et un deuxième domaine de liaison qui se lie à CD3 humaine sur la surface d'une cellule T, le premier domaine de liaison se liant à un épitope de FLT3 qui est comprise dans la région telle que décrite dans la SEQ ID NO: 819, ladite construction d'anticorps étant au moins bispécifique.

2. Construction d'anticorps selon la revendication 1, le premier domaine de liaison se liant à FLT3 humaine et de macaque.

3. Construction d'anticorps selon la revendication 1 ou 2, la construction d'anticorps étant en un format choisi dans le groupe constitué par (scFv)₂, mAb à domaine unique-scFv, dianticorps et oligomères de ces formats.

4. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications précédentes, le premier domaine de liaison comprenant une région VH comprenant CDR-H1, CDR-H2 et CDR-H3 et une région VL comprenant CDR-L1, CDR-L2 et CDR-L3 choisies dans le groupe constitué par

SEQ ID NO: 151-156, SEQ ID NO: 161-166, SEQ ID NO: 171-176, SEQ ID NO: 181-186, SEQ ID NO: 191-196, SEQ ID NO: 201-206, SEQ ID NO: 211-216, SEQ ID NO: 221-226, SEQ ID NO: 231-236, SEQ ID NO: 241-246, SEQ ID NO: 251-256, SEQ ID NO: 261-266, SEQ ID NO: 271-276, SEQ ID NO: 281-286, SEQ ID NO: 291-296, SEQ ID NO: 301-306, SEQ ID NO: 311-316, SEQ ID NO: 321-326, SEQ ID NO: 331-336, SEQ ID NO: 341-346, SEQ ID NO: 351-356, SEQ ID NO: 361-366, SEQ ID NO: 371-376, SEQ ID NO: 381-386, SEQ ID NO: 391-396, SEQ ID NO: 401-406, SEQ ID NO: 411-416, SEQ ID NO: 421-426, SEQ ID NO: 431-436, SEQ ID NO: 441-446, SEQ ID NO: 451-456, SEQ ID NO: 461-466, SEQ ID NO: 471-476, SEQ ID NO: 481-486, SEQ ID NO: 491-496, SEQ ID NO: 501-506, SEQ ID NO: 511-516, SEQ ID NO: 521-526, SEQ ID NO: 531-536, SEQ ID NO: 541-546, SEQ ID NO: 551-556, SEQ ID NO: 561-566, SEQ ID NO: 571-576, SEQ ID NO: 581-586, SEQ ID NO: 591-596, SEQ ID NO: 601-606, SEQ ID NO: 611-616, SEQ ID NO: 621-626, SEQ ID NO: 631-636, SEQ ID NO: 641-646, SEQ ID NO: 651-656, SEQ ID NO: 661-666, SEQ ID NO: 691-696, SEQ ID NO: 701-706, SEQ ID NO: 711-716, SEQ ID NO: 721-726, SEQ ID NO: 731-736, SEQ ID NO: 741-746, et SEQ ID NO: 791-796.

5. Construction d'anticorps selon la revendication 4, le premier domaine de liaison comprenant une région VH choisie dans le groupe constitué par celles décrites dans SEQ ID NO: 157, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 507, SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 567, SEQ ID NO: 577, 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: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727,

SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, et SEQ ID NO: 797.

6. Construction d'anticorps selon la revendication 4 ou 5, le premier domaine de liaison comprenant une région VL choisie dans le groupe constitué par celles décrites dans SEQ ID NO: 158, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 498, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 578, 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: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, et SEQ ID NO: 798.

7. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, le premier domaine de liaison comprenant 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 que décrites dans SEQ ID NO: 157+158, SEQ ID NO: 167+168, SEQ ID NO: 177+178, SEQ ID NO: 187+188, SEQ ID NO: 197+198, SEQ ID NO: 207+208, SEQ ID NO: 217+218, SEQ ID NO: 227+228, SEQ ID NO: 237+238, SEQ ID NO: 247+248, SEQ ID NO: 257+258, SEQ ID NO: 267+268, SEQ ID NO: 277+278, SEQ ID NO: 287+288, SEQ ID NO: 297+298, SEQ ID NO: 307+308, SEQ ID NO: 317+318, SEQ ID NO: 327+328, SEQ ID NO: 337+338, SEQ ID NO: 347+348, SEQ ID NO: 357+358, SEQ ID NO: 367+368, SEQ ID NO: 377+378, SEQ ID NO: 387+388, SEQ ID NO: 397+398, SEQ ID NO: 407+408, SEQ ID NO: 417+418, SEQ ID NO: 427+428, SEQ ID NO: 437+438, SEQ ID NO: 447+448, SEQ ID NO: 457+458, SEQ ID NO: 467+468, SEQ ID NO: 477+478, SEQ ID NO: 487+488, SEQ ID NO: 497+498, SEQ ID NO: 507+508, SEQ ID NO: 517+518, SEQ ID NO: 527+528, SEQ ID NO: 537+538, SEQ ID NO: 547+548, SEQ ID NO: 557+558, SEQ ID NO: 567+568, SEQ ID NO: 577+578, SEQ ID NO: 587+588, SEQ ID NO: 597+598, SEQ ID NO: 607+608, SEQ ID NO: 617+618, SEQ ID NO: 627+628, SEQ ID NO: 637+638, SEQ ID NO: 647+648, SEQ ID NO: 657+658, SEQ ID NO: 667+668, SEQ ID NO: 697+698, SEQ ID NO: 707+708, SEQ ID NO: 717+718, SEQ ID NO: 727+728, SEQ ID NO: 737+738, SEQ ID NO: 747+748, et SEQ ID NO: 797+798.

8. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 4 à 7, le premier domaine de liaison comprenant un polypeptide choisi dans le groupe constitué par ceux décrits dans SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489,

SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799.

9. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, le deuxième domaine de liaison se liant à CD3 epsilon humaine et à CD3 epsilon de *Callithrix jacchus*, de *Saguinus Oedipus* ou de *Saimiri sciureus*.

10. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, comprenant :

(a) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;
- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ; et
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ; et
- éventuellement une étiquette His, telle que celle décrite dans SEQ ID NO: 10 ;

(b) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459,

SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;

- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ;
- éventuellement un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 104-134 ; et
- éventuellement une étiquette His, telle que celle décrite dans SEQ ID NO: 10 ;

(c) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés QRFVTGHFGGLXLPANG (SEQ ID NO: 135) tandis que X1 est Y ou H ; et
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;
- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ;
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés QRFVTGHFGGLHPANG (SEQ ID NO: 137) ou QRFCTGHFGGLHPCNG (SEQ ID NO: 139) ; et
- éventuellement une étiquette His, telle que celle décrite dans SEQ ID NO: 10 ;

(d) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 98, et SEQ ID NO: 101 ;
- un peptide lieur possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 8 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 158, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 498, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 578, 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: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, et SEQ ID NO: 798 et un résidu de sérine au niveau de la terminaison C ;
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 140 ; et

un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 157, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 507, SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 567, SEQ ID NO: 577, 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: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, et SEQ ID NO: 797 ;
- un peptide lieur possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 8 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 99, et SEQ ID NO: 102 et un résidu de sérine au niveau de la terminaison C ;

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 141 ;

(e) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 98, et SEQ ID NO: 101 ;
- un peptide lieur possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 8 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 158, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 498, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 578, 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: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, et SEQ ID NO: 798 ;
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 142 ; et

un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 157, 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: 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: 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: 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, SEQ ID NO: 507, SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 567, SEQ ID NO: 577, 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: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, et SEQ ID NO: 797 ;
- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 8 ;
- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 81,

SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 99, et SEQ ID NO: 102 et un résidu de sérine au niveau de la terminaison C ;

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 143 ;

(f) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;

- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ; et

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ; et

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 144 ; et

un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 145 ;

(g) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ; et

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 146 ; et

un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ; et
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 147 ;

(h) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ; et
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 148 ; et

un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ; et
- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 149 ;

(i) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499,

SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;

- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ; et

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ; et

- un polypeptide possédant la séquence d'acides aminés décrite dans SEQ ID NO: 150 ; ou

(j) un polypeptide comprenant dans l'ordre suivant en commençant par la terminaison N :

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, et SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 249, et SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 279, et SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 319, et SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, et SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, et SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 419, et SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 449, et SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 479, et SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 519, et SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 549, et SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 579, et SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, et SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, et SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, et SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, et SEQ ID NO: 799 ;

- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ; et

- un polypeptide possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 100, et SEQ ID NO: 103 ;

- un peptide lieur possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 1-9 ; et

- le troisième domaine possédant une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par SEQ ID NO: 843-850.

11. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, comprenant ou constituée d'un polypeptide tel que décrit dans l'une quelconque parmi SEQ ID NO: 856 à 871.

12. Construction d'anticorps selon la revendication 1, comprenant ou constituée d'un polypeptide tel que décrit dans SEQ ID NO: 862.

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

14. Vecteur comprenant un polynucléotide tel que défini dans la revendication 13.

15. Cellule hôte transformée ou transfectée par le polynucléotide tel que défini dans la revendication 13 ou par le vecteur tel que défini dans la revendication 14.

16. Procédé pour la production d'une construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, ledit procédé comprenant la culture d'une cellule hôte telle que définie dans la revendication 15, dans des conditions permettant l'expression de la construction d'anticorps telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 12 et la récupération de la construction d'anticorps produite depuis la culture.

17. Composition pharmaceutique comprenant une construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, ou produite selon le procédé selon la revendication 16.

18. Construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, ou produite selon le procédé selon la revendication 16, pour une utilisation dans la prévention ou le traitement d'une maladie cancéreuse hématologique ou d'une maladie cancéreuse métastatique.

19. Construction d'anticorps pour une utilisation selon la revendication 18, la maladie cancéreuse hématologique étant l'AML ou une maladie cancéreuse métastatique issue de l'une quelconque parmi les précédentes.

20. Kit comprenant une construction d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, une construction d'anticorps produite selon le procédé selon la revendication 16, un polynucléotide tel que défini dans la revendication 13, un vecteur tel que défini dans la revendication 14 et/ou une cellule hôte telle que définie dans la revendication 15.