【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】令和5年3月13日(2023.3.13)

【国際公開番号】WO2020/178742
【公表番号】特表2022-524993(P2022-524993A)
【公表日】令和4年5月11日(2022.5.11)
【年通号数】公開公報(特許)2022-082
【出願番号】特願2021-552604(P2021-552604)
【国際特許分類】
*C12N 15/12(2006.01)*
*C12N 15/13(2006.01)*
*C12N 15/113(2010.01)*
*C12N 15/31(2006.01)*
*C12N 15/62(2006.01)*
*C12N 15/86(2006.01)*
*C12N 15/861(2006.01)*
*C12N 15/863(2006.01)*
*C12N 15/864(2006.01)*
*C12N 15/866(2006.01)*
*C12N 15/867(2006.01)*
*C12N 15/869(2006.01)*
*C12N 5/0783(2010.01)*
*C12N 5/10(2006.01)*
*A61K 38/17(2006.01)*
*A61K 35/17(2015.01)*
*A61K 39/00(2006.01)*
*A61P 37/04(2006.01)*
*A61P 35/00(2006.01)*
*A61P 35/02(2006.01)*
【FI】
C12N 15/12 ZNA
C12N 15/13
C12N 15/113 Z
C12N 15/31
C12N 15/62 Z
C12N 15/86 Z
C12N 15/861 Z
C12N 15/863 Z
C12N 15/864 Z
C12N 15/864100 Z
C12N 15/866 Z
C12N 15/867 Z
C12N 15/869 Z
C12N 5/0783
C12N 5/10
A61K 38/17
A61K 35/17 Z
A61K 39/00 H
A61P 37/04

Ａ６１Ｐ　３５/００
Ａ６１Ｐ　３５/０２

【手続補正書】
【提出日】令和5年3月3日(2023.3.3)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
（ｉ）ヒトｇｐ１００に特異的に結合する組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分（「抗ｇｐ１００　ＴＣＲ」）をコードする第１のヌクレオチド配列と；（ｉｉ）第２のヌクレオチド配列であって、前記第２のヌクレオチド配列または前記第２のヌクレオチド配列によってコードされるポリペプチドが、内因性ＴＣＲの発現を阻害する、前記第２のヌクレオチド配列と、を含み、
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、アルファ鎖及びベータ鎖を含む参照ＴＣＲと、ヒトｇｐ１００に対する結合について交差競合し、前記アルファ鎖が配列番号１に示されるアミノ酸配列を含み、前記ベータ鎖が配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、核酸分子。
【請求項２】
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、配列番号１３に示されるアミノ酸配列からなるｇｐ１００のエピトープに結合する、請求項１に記載の核酸分子。
【請求項３】
前記エピトープが、ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－Ｂ、ＨＬＡ－Ｃ、ＨＬＡ－Ｅ、ＨＬＡ－Ｆ、及びＨＬＡ－Ｇ対立遺伝子から選択されるＨＬＡクラスＩ分子と複合体を形成している、請求項２に記載の核酸分子。
【請求項４】
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０１５対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０３対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０４対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０５対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０６対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０７対立遺伝子、及びＨＬＡ－Ｃ＊０６：０８６対立遺伝子から必要に応じて選択されるＨＬＡ－Ｃ＊０６対立遺伝子である、請求項３に記載の核酸分子。
【請求項５】
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲがアルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖がアルファ鎖ＣＤＲ１、アルファ鎖ＣＤＲ２、及びアルファ鎖ＣＤＲ３を含む可変領域を含み；
前記ベータ鎖が、ベータ鎖ＣＤＲ１、ベータ鎖ＣＤＲ２、及びベータ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
（ｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ３が、配列番号１０に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｉｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ２が、配列番号９に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｉｉｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ１が、配列番号８に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｉｖ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ３が、配列番号７に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｖ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ２が、配列番号６に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｖｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ１が、配列番号５に示されるアミノ酸配列を含む、または

（ｖｉｉ）（ｉ）～（ｖｉ）のいずれかの組合せである、
請求項１～４のいずれか１項に記載の核酸分子。
【請求項６】
（ｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖可変ドメインが、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、
（ｉｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖可変ドメインが、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、または
（ｉｉｉ）（ｉ）および（ｉｉ）の両方である、
請求項５に記載の核酸分子。
【請求項７】
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、定常領域をさらに含み、前記定常領域が、アルファ鎖の内因性定常領域とは異なり、
（ｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖がさらに定常領域を含み、前記アルファ鎖定常領域が、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、あるいは
（ｉｉ）前記アルファ鎖定常領域が、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含む、
請求項５または６に記載の核酸分子。
【請求項８】
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、定常領域をさらに含み、前記定常領域が、前記ベータ鎖の内因性定常領域とは異なり、
（ｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖がさらに定常領域を含み、前記ベータ鎖定常領域が、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、あるいは
（ｉｉ）前記ベータ鎖定常領域が、配列番号２に示されるアミノ鎖配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含む、
請求項５～７のいずれか１項に記載の核酸分子。
【請求項９】
（ｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、配列番号１に示されるアミノ酸配列を含む、
（ｉｉ）前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、または
（ｉｉｉ）（ｉ）および（ｉｉ）の両方である、
請求項５～８のいずれか１項に記載の核酸分子。
【請求項１０】
前記第２のヌクレオチド配列が、
（ｉ）内因性ＴＣＲの発現を低下させる１つ以上のｓｉＲＮＡであり、前記１つ以上のｓｉＲＮＡが、前記内因性ＴＣＲの定常領域をコードするヌクレオチド配列内の標的配列に相補的である、
（ｉｉ）Ｃａｓ９をコードする、または
（ｉｉｉ）（ｉ）および（ｉｉ）の両方である、
請求項１～９のいずれか１項に記載の核酸分子。
【請求項１１】
前記１つ以上のｓｉＲＮＡが、配列番号５３～５６からなる群より選択される１つ以上

のヌクレオチド配列を含む、請求項１０に記載の核酸分子。
【請求項１２】
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、アルファ鎖定常領域、ベータ鎖定常領域、またはその両方を含み；ここで、前記アルファ鎖定常領域、前記ベータ鎖定常領域、またはその両方が、内因性ＴＣＲの前記対応するアミノ酸配列に対して前記標的配列内に、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個の置換を有するアミノ酸配列を含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の核酸分子。
【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の前記核酸分子を含むベクター。
【請求項１４】
請求項１～１２のいずれか１項に記載の核酸分子、または請求項１３に記載のベクターを含む細胞であって、Ｔ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、ナチュラルキラーＴ（ＮＫＴ）細胞、またはＩＬＣ細胞から必要に応じて選択される、細胞。
【請求項１５】
請求項１４に記載の細胞を含む、がんの治療を必要とする対象においてそれを行うための組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１９８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１９８】
統計分析は、ＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍ５．０ｅを使用して実行した。２つのグループが特定の変数に対して有意に異なるか否かを判断するために、ウェルチのｔ検定（両側）を使用して分析を実行した。０．０５未満のＰ値は有意であるとみなした。
本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
（ｉ）ヒトｇｐ１００に特異的に結合する組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分（「抗ｇｐ１００　ＴＣＲ」）をコードする第１のヌクレオチド配列と；（ｉｉ）第２のヌクレオチド配列であって、前記第２のヌクレオチド配列または前記第２のヌクレオチド配列によってコードされるポリペプチドが、内因性ＴＣＲの発現を阻害する、前記第２のヌクレオチド配列と、を含み、
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、アルファ鎖及びベータ鎖を含む参照ＴＣＲと、ヒトｇｐ１００に対する結合について交差競合し、前記アルファ鎖が配列番号１に示されるアミノ酸配列を含み、前記ベータ鎖が配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、核酸分子。
（項目２）
（ｉ）ヒトｇｐ１００に特異的に結合する組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分（「抗ｇｐ１００　ＴＣＲ」）をコードする第１のヌクレオチド配列と；（ｉｉ）第２のヌクレオチド配列であって、前記第２のヌクレオチド配列または前記第２のヌクレオチド配列によってコードされる前記ポリペプチドが、内因性ＴＣＲの発現を阻害する、前記第２のヌクレオチド配列と、を含み、
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、アルファ鎖及びベータ鎖を含む参照ＴＣＲと同じヒトｇｐ１００のエピトープまたは重複するエピトープに結合し、前記アルファ鎖が配列番号１に示されるアミノ酸配列を含み、前記ベータ鎖が配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、核酸分子。
（項目３）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、配列番号１３に示されるアミノ酸配列からなるｇｐ１００のエピトープに結合する、項目１または２に記載の核酸分子。
（項目４）
前記エピトープがＨＬＡクラスＩ分子と複合体を形成している、項目２または３に記載

の核酸分子。
（項目５）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－Ｂ、ＨＬＡ－Ｃ、ＨＬＡ－Ｅ、ＨＬＡ－Ｆ、またはＨＬＡ－Ｇ対立遺伝子である、項目４に記載の核酸分子。
（項目６）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６対立遺伝子である、項目４に記載の核酸分子。
（項目７）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０１５対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０３対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０４対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０５対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０６対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０７対立遺伝子、及びＨＬＡ－Ｃ＊０６：０８６対立遺伝子から選択される、項目４～６のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目８）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子である、項目４～７のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目９）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲがアルファ鎖及びベータ鎖を含み、
前記アルファ鎖が、アルファ鎖ＣＤＲ１、アルファ鎖ＣＤＲ２、及びアルファ鎖ＣＤＲ３を含む可変領域を含み；
前記ベータ鎖が、ベータ鎖ＣＤＲ１、ベータ鎖ＣＤＲ２、及びベータ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記アルファ鎖ＣＤＲ３が、配列番号７に示されるアミノ酸配列を含む、項目１～８のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１０）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ３が、配列番号１０に示されるアミノ酸配列を含む、項目９に記載の核酸分子。
（項目１１）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲがアルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖がアルファ鎖ＣＤＲ１、アルファ鎖ＣＤＲ２、及びアルファ鎖ＣＤＲ３を含む可変領域を含み；
前記ベータ鎖が、ベータ鎖ＣＤＲ１、ベータ鎖ＣＤＲ２、及びベータ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ３が、配列番号１０に示されるアミノ酸配列を含む、項目１～８のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１２）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ３が、配列番号７に示されるアミノ酸配列を含む、項目１１に記載の核酸分子。
（項目１３）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ１が、配列番号５に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～１２のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１４）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ１が、配列番号８に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～１３のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１５）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ２が、配列番号６に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～１４のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１６）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ２が、配列番号９に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～１５のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目１７）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖可変ドメインが、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、項目９～１６のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目１８）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖可変ドメインが、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、項目９～１７のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目１９）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、定常領域をさらに含み、前記定常領域が、アルファ鎖の内因性定常領域とは異なる、項目９～１８のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２０）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が定常領域を含み、前記アルファ鎖定常領域が、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目９～１９のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２１）

前記アルファ鎖定常領域が、配列番号１に示されるアルファ鎖アミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含む、項目１９または２０のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２２）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、定常領域をさらに含み、前記定常領域が、前記ベータ鎖の内因性定常領域とは異なる、項目９～２１のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２３）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖がさらに定常領域を含み、前記ベータ鎖定常領域が、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目９～２２のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２４）

前記ベータ鎖定常領域が、配列番号２に示されるアミノ鎖配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を含むアミノ酸配列を含む、項目２２または２３のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２５）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、配列番号１に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～２４のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２６）

前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、項目９～２５のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２７）

前記第２のヌクレオチド配列が、内因性ＴＣＲの発現を低下させる１つ以上のｓｉＲＮＡである、項目１～２６のいずれか１項に記載の核酸分子。

（項目２８）

前記１つ以上のｓｉＲＮＡが、前記内因性ＴＣＲの定常領域をコードするヌクレオチド配列内の標的配列に相補的である、項目２７に記載の核酸分子。

（項目２９）

前記１つ以上のｓｉＲＮＡが、配列番号５３～５６からなる群より選択される１つ以上のヌクレオチド配列を含む、項目２７または２８のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目３０）
前記第２のヌクレオチド配列がＣａｓ９をコードする、項目１～２９のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目３１）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲが、アルファ鎖定常領域、ベータ鎖定常領域、またはその両方を含み；ここで、前記アルファ鎖定常領域、前記ベータ鎖定常領域、またはその両方が、内因性ＴＣＲの前記対応するアミノ酸配列に対して前記標的配列内に、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個の置換を有するアミノ酸配列を含む、項目１～３０のいずれか１項に記載の核酸分子。
（項目３２）
項目１～３１のいずれか１項に記載の前記核酸分子を含むベクター。
（項目３３）
ウイルスベクター、哺乳動物ベクターまたは細菌ベクターである、項目３２に記載のベクター。
（項目３４）
レトロウイルスベクターである、項目３２または３３に記載のベクター。
（項目３５）
アデノウイルスベクター、レンチウイルス、センダイウイルスベクター、バキュロウイルスベクター、エプスタインバーウイルスベクター、パポバウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、単純ヘルペスウイルスベクター、ハイブリッドベクター、及びアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターからなる群より選択される、項目３２～３４のいずれか１項に記載のベクター。
（項目３６）
レンチウイルスである、項目３２～３５のいずれか１項に記載のベクター。
（項目３７）
項目９～３１のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖可変ドメイン及び項目９～３１のいずれか１項に記載の前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖可変ドメインを含むＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分。
（項目３８）
ヒトｇｐ１００に特異的に結合する組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分（「抗ｇｐ１００　ＴＣＲ」）であって、ヒトｇｐ１００への結合について参照ＴＣＲと交差競合し；
前記参照ＴＣＲは、アルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖は配列番号１に示されるアミノ酸配列を含み、前記ベータ鎖は配列番号２に示されるアミノ酸配列を含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲは、アルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖は定常領域を含み、前記ベータ鎖は定常領域を含み；ここで
（ｉ）　前記アルファ鎖定常領域は、配列番号１に示される前記アミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を有するアミノ酸配列を含むか、または
（ｉｉ）前記ベータ鎖定常領域は、配列番号２のアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を有するアミノ酸配列を含む、前記組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分。
（項目３９）
ヒトｇｐ１００に特異的に結合する組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分（「抗ｇｐ１００　ＴＣＲ」）であって、参照ＴＣＲと同じヒトｇｐ１００のエピトープまたは重複するエピトープに結合し；
前記参照ＴＣＲはアルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖は配列番号１に示され

るアミノ酸配列を含み、前記ベータ鎖はが配列番号２に示されるアミノ酸配列を含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲはアルファ鎖及びベータ鎖を含み、前記アルファ鎖は定常領域を含み、前記ベータ鎖は定常領域を含み；ここで
（ｉ）　前記アルファ鎖定常領域は、配列番号１に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、もしくは少なくとも５個のアミノ酸置換を有するアミノ酸配列を含むか、または
（ｉｉ）前記ベータ鎖定常領域は、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域に対して、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、または少なくとも５個のアミノ酸置換を有するアミノ酸配列を含む、前記組換えＴ細胞受容体（ＴＣＲ）またはその抗原結合部分。

（項目４０）
配列番号１３に示されるアミノ酸配列からなるｇｐ１００のエピトープに結合する、項目３８または３９のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４１）
前記エピトープがＨＬＡクラスＩ分子と複合体を形成している、項目３９または４０のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４２）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－Ｂ、ＨＬＡ－Ｃ、ＨＬＡ－Ｅ、ＨＬＡ－Ｆ、またはＨＬＡ－Ｇ対立遺伝子である、項目４１に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４３）
前記ＨＬＡクラスＩ分子がＨＬＡ－Ｃ＊０６対立遺伝子である、項目４１または４２のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４４）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０１対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０３対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０４対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０５対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０６対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０７対立遺伝子、及びＨＬＡ－Ｃ＊０６：０８対立遺伝子から選択される、項目４１～４３のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４５）
前記ＨＬＡクラスＩ分子がＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子である、項目４１または４４のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４６）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、アルファ鎖ＣＤＲ１、アルファ鎖ＣＤＲ２、及びアルファ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、ベータ鎖ＣＤＲ１、ベータ鎖ＣＤＲ２、及びベータ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ３が、配列番号７に示されるアミノ酸配列を含む、項目３８～４５のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４７）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ３が、配列番号１０に示されるアミノ酸配列を含む、項目４６に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４８）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、アルファ鎖ＣＤＲ１、アルファ鎖ＣＤＲ２、及びアルファ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、ベータ鎖ＣＤＲ１、ベータ鎖ＣＤＲ２、及びベータ鎖ＣＤＲ３を含む可変ドメインを含み；
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ３が、配列番号１０に示されるアミノ酸配列を含む、項目３８～４５のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。

（項目４９）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ３が、配列番号７に示されるアミノ

酸配列を含む、項目４８に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５０）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ１が、配列番号５に示されるアミノ酸配列を含む、項目４９に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５１）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ１が、配列番号８に示されるアミノ酸配列を含む、項目４６～５０のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５２）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖ＣＤＲ２が、配列番号６に示されるアミノ酸配列を含む、項目４６～５１のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５３）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖ＣＤＲ２が、配列番号９に示されるアミノ酸配列を含む、項目４６～５２のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５４）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖可変ドメインが、配列番号１に示される前記アミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、項目４６～５３のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５５）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖可変ドメインが、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する可変ドメインのアミノ酸配列を含む、項目４６～５４のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５６）
前記アルファ鎖定常領域が、配列番号１に示される前記アミノ酸配列に存在する定常領域のアミノ酸配列に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目３８～５５のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５７）
前記ベータ鎖定常領域が、配列番号２に示されるアミノ酸配列に存在する定常領域のアミノ酸配列に対して、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、または少なくとも約９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目３８～５６のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５８）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記アルファ鎖が、配列番号１に示されるアミノ酸配列を含む、項目３８～５７のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目５９）
前記抗ｇｐ１００　ＴＣＲの前記ベータ鎖が、配列番号２に示されるアミノ酸配列を含む、項目３８～５８のいずれか１項に記載の抗ｇｐ１００　ＴＣＲ。
（項目６０）
第１の抗原結合ドメイン及び第２の抗原結合ドメインを含む二重特異性ＴＣＲであって、前記第１の抗原結合ドメインは、項目３７に記載のＴＣＲもしくはその抗原結合部分、または項目３８～５９のいずれか１項に記載のＴＣＲもしくはその抗原結合部分を含む、前記二重特異性ＴＣＲ。
（項目６１）
前記第１の抗原結合ドメインが、単鎖可変フラグメント（「ｓｃＦｖ」）を含む、項目６０に記載の二重特異性ＴＣＲ。
（項目６２）
前記第２の抗原結合ドメインが、Ｔ細胞の表面に発現されるタンパク質に特異的に結合する、項目６０または６１のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲ。

（項目６３）
前記第２の抗原結合ドメインが、ＣＤ３に特異的に結合する、項目６０～６２のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲ。
（項目６４）
前記第２の抗原結合ドメインが、ｓｃＦｖを含む、項目６０～６３のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲ。
（項目６５）
前記第１の抗原結合ドメイン及び前記第２の抗原結合ドメインが、共有結合によって連結または結合されている、項目６０～６４のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲ。
（項目６６）
前記第１の抗原結合ドメイン及び前記第２の抗原結合ドメインが、ペプチド結合によって連結されている、項目６０～６５のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲ。
（項目６７）
項目１～３１のいずれか１項に記載の核酸分子、項目３２～３６のいずれか１項に記載のベクター、項目３７に記載のＴＣＲ、項目３８～５９のいずれか１項に記載の組み換えＴＣＲ、または項目６０～６６のいずれか１項に記載の二重特異性ＴＣＲを含む細胞。
（項目６８）
ＣＤ３をさらに発現する項目６７に記載の細胞。
（項目６９）
Ｔ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、ナチュラルキラーＴ（ＮＫＴ）細胞、またはＩＬＣ細胞からなる群より選択される、項目６７または６８に記載の細胞。
（項目７０）
それを必要とする対象においてがんを治療する方法であって、項目６７～６９のいずれか１項に記載の前記細胞を前記対象に投与することを含む、前記方法。
（項目７１）
項目７０に記載の方法であって、前記がんが、黒色腫、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門領域の癌、胃癌、精巣癌、子宮癌、卵管の癌腫、子宮内膜の癌腫、子宮頸癌、膣の癌腫、外陰部の癌腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫（ＮＨＬ）、原発性縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＰＭＢＣ）、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）、濾胞性リンパ腫（ＦＬ）、形質転換濾胞性リンパ腫、脾臓辺縁帯リンパ腫（ＳＭＺＬ）、食道癌、小腸の癌、内分泌系の癌、甲状腺の癌、副甲状腺の癌、副腎の癌、軟組織の肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、慢性または急性の白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）（非Ｔ細胞ＡＬＬを含む）、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）、小児固形腫瘍、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓または尿管の癌、腎盂の癌腫、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、腫瘍血管新生、脊髄軸腫瘍、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、カポジ肉腫、類表皮癌、扁平上皮癌、Ｔ細胞リンパ腫、アスベストによって誘発されるものを含む環境誘発癌、その他のＢ細胞悪性腫瘍、及び前記がんの組み合わせからなる群より選択される、前記方法。
（項目７２）
前記がんが、難治性または再発性多発性である、項目７０または項目７１のいずれか１項に記載の方法。
（項目７３）
前記がんが、局所的に進行している、項目７０～７２のいずれか１項に記載の方法。
（項目７４）
前記がんが、進行している、項目７０～７３のいずれか１項に記載の方法。
（項目７５）
前記がんが、転移性である、項目７０～７４のいずれか１項に記載の方法。
（項目７６）
前記細胞が前記対象から得られる、項目７０～７５のいずれか１項に記載の方法。
（項目７７）

前記細胞が前記対象以外のドナーから得られる、項目７０～７６のいずれか１項に記載の方法。
（項目７８）
前記対象が細胞の投与前にプレコンディショニングされる、項目７０～７７のいずれか１項に記載の方法。
（項目７９）
前記プレコンディショニングが、化学療法、サイトカイン、タンパク質、小分子、またはそれらの任意の組み合わせを前記対象に投与することを含む、項目６８～７８のいずれか１項に記載の方法。
（項目８０）
前記プレコンディショニングがインターロイキンを投与することを含む、項目７８または７９に記載の方法。
（項目８１）
前記プレコンディショニングが、ＩＬ－２、ＩＬ－４、ＩＬ－７、ＩＬ－９、ＩＬ－１５、ＩＬ－２１、またはそれらの任意の組み合わせを投与することを含む、項目７８～８０のいずれか１項に記載の方法。
（項目８２）
前記プレコンディショニングが、シクロホスファミド、フルダラビン、ビタミンＣ、ＡＫＴ阻害剤、ＡＴＲＡ、ラパマイシン、またはそれらの任意の組み合わせからなる群より選択されるプレコンディショニング剤を投与することを含む、項目７８～８１のいずれか１項に記載の方法。
（項目８３）
前記プレコンディショニングが、シクロホスファミド、フルダラビン、またはその両方を投与することを含む、項目７８～８２のいずれか１項に記載の方法。
（項目８４）
Ｔ細胞治療を必要とする対象から収集された細胞に、項目１～３１のいずれか１項に記載の前記核酸分子または項目３２～３６のいずれか１項に記載の前記ベクターを形質導入することを含む、抗原標的化細胞を操作する方法。
（項目８５）
前記抗原標的化細胞がＣＤ３をさらに発現する、項目８４に記載の方法。
（項目８６）
前記細胞がＴ細胞またはナチュラルキラー（ＮＫ）細胞である、項目８４または８５のいずれか１項に記載の方法。
（項目８７）
ペプチドと複合体を形成したＨＬＡクラスＩ分子であって、前記ＨＬＡクラスＩ分子が、α１ドメイン、α２ドメイン、α３ドメイン、及びβ２ｍを含み、前記ペプチドが、配列番号１４に示されるアミノ酸配列からなる、前記ＨＬＡクラスＩ分子。
（項目８８）
ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－Ｂ、ＨＬＡ－Ｃ、ＨＬＡ－Ｅ、ＨＬＡ－Ｆ、またはＨＬＡ－Ｇである、項目８７に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目８９）
ＨＬＡ－Ｃである、項目８７または８８のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９０）
ＨＬＡ－Ｃ＊０６対立遺伝子である、項目８７～８９のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９１）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０１対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０３対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０４対立遺伝子、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０５対立遺伝子、及びＨＬＡ－Ｃ＊０６：０６対立遺伝子から選択される、項目８７～９０のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。

（項目９２）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０６：０２対立遺伝子である、項目８７～９１のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９３）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、ＨＬＡ－Ｃ＊０３：０３対立遺伝子である、項目８７～９２のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９４）
単量体である、項目８７～９３のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９５）
二量体である、項目８７～９３のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９６）
三量体である、項目８７～９３のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９７）
四量体である、項目８７～９３のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９８）
五量体である、項目８７～９３のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子。
（項目９９）
項目８７～９８のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子を含む抗原提示細胞（ＡＰＣ）。
（項目１００）
前記ＨＬＡクラスＩ分子が、前記ＡＰＣの前記表面上に発現される、項目９９に記載のＡＰＣ。
（項目１０１）
ヒト対象から得られるＴ細胞の標的集団を濃縮する方法であって、前記Ｔ細胞を項目８７～９８のいずれか１項に記載のＨＬＡクラスＩ分子または項目９９もしくは１００に記載のＡＰＣと接触させることを含み、前記接触の後、前記濃縮されたＴ細胞集団は、前記接触前にＨＬＡクラスＩ分子に結合し得るＴ細胞の数に対して、ＨＬＡクラスＩ分子に結合し得るＴ細胞をより多数含む、前記方法。
（項目１０２）
ヒト対象から得られるＴ細胞の標的集団を濃縮する方法であって、インビトロで前記Ｔ細胞をペプチドと接触させることを含み、前記ペプチドは、配列番号１３に記載されるアミノ酸配列からなり、前記接触に続いて、前記濃縮されたＴ細胞集団は、前記接触前に腫瘍細胞を標的し得るＴ細胞の数に対して、腫瘍細胞を標的し得るＴ細胞をより多数含む、前記方法。
（項目１０３）
前記ヒト対象から得られた前記Ｔ細胞が、腫瘍浸潤リンパ球（ＴＩＬ）である、項目１０１または１０２のいずれか１項に記載の方法。
（項目１０４）
それを必要とする対象において腫瘍を治療する方法であって、前記対象に項目１０１～１０２のいずれか１項に記載の前記濃縮Ｔ細胞を投与することを含む、前記方法。
（項目１０５）
配列番号１３に示されるアミノ酸配列を有するペプチドを対象に投与することを含む、がんに罹患している前記対象におけるがん細胞の細胞傷害性Ｔ細胞媒介性標的を増強する方法。
（項目１０６）
配列番号１３に示されるアミノ酸配列を有するペプチドを含むがんワクチン。
（項目１０７）
単離されたＴ細胞の集団を、配列番号１１に示されるアミノ酸配列からなるペプチドとインビトロで接触させることを含む、腫瘍細胞を標的とし得るＴ細胞を選択する方法。
（項目１０８）

前記Ｔ細胞が腫瘍浸潤性リンパ球（ＴＩＬ）である、項目１０７に記載の方法。