

【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3年4月15日(2021.4.15)

【公表番号】特表2020-509745(P2020-509745A)

【公表日】令和2年4月2日(2020.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2020-013

【出願番号】特願2019-548547(P2019-548547)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	14/725	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	35/76	

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月1日(2021.3.1)

【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】

p 5 3 のペプチドおよびMHCクラスI分子を含むペプチド - MHC複合体に結合可能である、場合によって単離された、抗体または抗原結合断片であって、
ここにおいて、MHCクラスI分子が、HLA - A^{*} 24 アレルによってコードされるMHCクラスI鎖を含む、前記抗体または抗原結合断片。

【請求項2】

p 5 3 のペプチドが、配列番号 7 5 のアミノ酸配列、あるいは該アミノ酸配列中に 1 つまたは 2 つまたは 3 つのアミノ酸置換を有するその変異体、を含むか、または、からなる、請求項1の抗体または抗原結合断片。

【請求項3】

アミノ酸配列 i) ~ v i) :

【化1】

i) LC-CDR1: X₁GSX₂SNIGX₃X₄YX₅X₆X₇ (配列番号 46);

TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29); または

RASQSIGTDLA (配列番号 21);

ii) LC-CDR2: GNX₈NRPS (配列番号 47);

DASN RAT (配列番号 22); または

DVSSRPS (配列番号 30)

iii) LC-CDR3: QSYDSX₉LSX₁₀X₁₁WV (配列番号 48);

QQRSNWPPT (配列番号 23); または

SSYTVFSTLV (配列番号 31);

iv) HC-CDR1: SGGYYWX₁₂ (配列番号 49); またはX₁₃YYX₁₄H (配列番号 50);v) HC-CDR2: YIYYSGX₁₅TYYNPSLKS (配列番号 51); またはWX₁₆X₁₇PX₁₈SX₁₉X₂₀TX₂₁YAQKFQG (配列番号 52);vi) HC-CDR3: ENFGX₂₂X₂₃DX₂₄ (配列番号 53);

EGADGIYYFDY (配列番号 39); または

DTYGHDY (配列番号 45)

あるいは配列 i) ~ v i) の 1 つまたはそれより多くにおいて、1 つまたは 2 つまたは 3 つのアミノ酸が別のアミノ酸で置換されているその変異体；

式中、X₁ = T または A、X₂ = S または Y、X₃ = A または D、X₄ = G または D、X₅ = D または E、X₆ = V または T、X₇ = H または N、X₈ = N または T、X₉ = N ま

たは S、 $X_{1,0}$ = 非存在または D、 $X_{1,1}$ = A または T、 $X_{1,2}$ = S または A、 $X_{1,3}$ = G または D、 $X_{1,4}$ = M または I、 $X_{1,5}$ = S または T、 $X_{1,6}$ = I または M、 $X_{1,7}$ = N または S、 $X_{1,8}$ = N または D、 $X_{1,9}$ = A または G、 $X_{2,0}$ = G または A、 $X_{2,1}$ = N または Y、 $X_{2,2}$ = A または S、 $X_{2,3}$ = F または Y、および $X_{2,4}$ = H または Y である

を含む、請求項 1 または請求項 2記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 4】

LC-CDR1 が、TGSSSNIGADYETH (配列番号 17)、AGSYSNIGDDYETH (配列番号 20)、TGSSSNIGAGYDVH (配列番号 24)、TGSSSNIGAGYDVN (配列番号 27)、TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29) または RASQSIGTDLA (配列番号 21) の 1 つである；並びに / あるいは

LC-CDR2 が、GNTNRPSS (配列番号 18)、GNNNRPSS (配列番号 25)、DASNRAAT (配列番号 22) または DVSSRPSS (配列番号 30) の 1 つである；並びに / あるいは、

LC-CDR3 が、QSYDSNLSAWV (配列番号 19)、QSYDSNLSDTWV (配列番号 26)、QSYDSSLSAWV (配列番号 28)、QQRSNWPPPT (配列番号 23) または SSYTVFSTLV (配列番号 31) の 1 つである、

請求項 3記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 5】

HC-CDR1 が、SGGYYWSS (配列番号 32)、SGGYYYWA (配列番号 35)、SGGYYYWSS (配列番号 40)、GYYYMH (配列番号 37)、または DYYIH (配列番号 43) の 1 つである；並びに / あるいは、

HC-CDR2 が、YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)、YIYYSGTTYYNPSLKS (配列番号 41)、WINPNSAGTNYAAQKFAQG (配列番号 38) または WMSPDSGATYYAAQKFAQG (配列番号 44) の 1 つである；並びに / あるいは、

HC-CDR3 が、ENFGAFDH (配列番号 34)、ENFGSYDY (配列番号 36)、EGADGIFYFY (配列番号 39)、または DTYGHDY (配列番号 45) の 1 つである、

請求項 3 または請求項 4記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 6】

以下の CDR：

【化2】

LC-CDR1: TGSSSNIGADYETH (配列番号 17)

LC-CDR2: GNTNRPS (配列番号 18)

LC-CDR3: QSYDSNLSAWV (配列番号 19);

または

LC-CDR1: AGSYSNIGDDYETH (配列番号 20)

LC-CDR2: GNTNRPS (配列番号 18)

LC-CDR3: QSYDSNLSAWV (配列番号 19);

または

LC-CDR1: RASQSIGTDLA (配列番号 21)

LC-CDR2: DASNRAT (配列番号 22)

LC-CDR3: QQRSNWPPT (配列番号 23);

または

LC-CDR1: TGSSSNIGAGYDVH (配列番号 24)

LC-CDR2: GNNNRPS (配列番号 25)

LC-CDR3: QSYDSNLSDTWV (配列番号 26);

または

LC-CDR1: TGSSSNIGAGYDVN (配列番号 27)

LC-CDR2: GNNNRPS (配列番号 25)

LC-CDR3: QSYDSSLSSAWV (配列番号 28);

または

LC-CDR1: TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29)

LC-CDR2: DVSSRPS (配列番号 30)

LC-CDR3: SSYTVFSTLV (配列番号 31)

を取り込む少なくとも 1 つの軽鎖可変領域を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 7】

以下の C D R :

【化3】

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 32)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGAFDH (配列番号 34);

または

HC-CDR1: SGGYYWA (配列番号 35)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGAFDH (配列番号 34);

または

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 32)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGSYDY (配列番号 36);

または

HC-CDR1: SGGYYWA (配列番号 35)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGSYDY (配列番号 36);

または

HC-CDR1: GYYMH (配列番号 37)
 HC-CDR2: WINPNSAGTNYAQKFQG (配列番号 38)
 HC-CDR3: EGADGIYYFDY (配列番号 39);

または

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 40)
 HC-CDR2: YIYYSGTYYNPSLKS (配列番号 41)
 HC-CDR3: ENFGAFDY (配列番号 42);

または

HC-CDR1: DYYIH (配列番号 43)
 HC-CDR2: WMSPDSGATYYAQKFQG (配列番号 44)
 HC-CDR3: DTYGHDY (配列番号 45)

を取り込む少なくとも 1 つの重鎖可変領域を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 8】

p 5 3 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体に結合可能であり、軽鎖および重鎖可変領域配列を含む、場合によって単離された、抗体または抗原結合断片であって、ここにおいて、軽鎖可変領域および重鎖可変領域が、下記の (a) または (b) から選択される：

(a) 軽鎖が、LC - CDR1 : X₁ G S X₂ S N I G X₃ X₄ Y X₅ X₆ X₇ (配列番号 46)、T G T S S D V G G Y N Y V S (配列番号 29) または R A S Q S I G T D L A (配列番号 21) の 1 つ；LC - CDR2 : G N X₈ N R P S (配列番号 47)、D A S N R A T (配列番号 22) または D V S S R P S (配列番号 30) の 1 つ；LC - CDR3 : Q S Y D S X₉ L S X₁₀ X₁₁ W V (配列番号 48)、Q Q R S N W P P T (配列番号 23) または S S Y T V F S T L V (配列番号 31) の 1 つ、に少なくとも 85 % の全体の配列同一性を有する、LC - CDR1、LC - CDR2、LC - CDR3 を含み；そして

重鎖が、HC - CDR1 : S G G Y Y W X₁₂ (配列番号 49) または X₁₃ Y Y X₁₄ H (配列番号 50) の 1 つ；HC - CDR2 : Y I Y Y S G X₁₅ T Y Y N P S L K S

(配列番号 5 1) または W X ₁ ₆ X ₁ ₇ P X ₁ ₈ S X ₁ ₉ X ₂ ₀ T X ₂ Y A Q K F Q G (配列番号 5 2) の 1 つ; H C - C D R 2 : E N F G X ₂ ₂ X ₂ ₃ D X ₂ ₄ (配列番号 5 3)、E G A D G I Y Y F D Y (配列番号 3 9) または D T Y G H D Y (配列番号 4 5) の 1 つ、に少なくとも 85 % の全体の配列同一性を有する、H C - C D R 1、H C - C D R 2、H C - C D R 3 を含む;

式中、X ₁ = T または A、X ₂ = S または Y、X ₃ = A または D、X ₄ = G または D、X ₅ = D または E、X ₆ = V または T、X ₇ = H または N、X ₈ = N または T、X ₉ = N または S、X ₁₀ = 非存在または D、X ₁₁ = A または T、X ₁₂ = S または A、X ₁₃ = G または D、X ₁₄ = M または I、X ₁₅ = S または T、X ₁₆ = I または M、X ₁₇ = N または S、X ₁₈ = N または D、X ₁₉ = A または G、X ₂₀ = G または A、X ₂₁ = N または Y、X ₂₂ = A または S、X ₂₃ = F または Y、および X ₂₄ = H または Y である; あるいは、

(b) 軽鎖配列が、配列番号 1 ~ 7 の 1 つの軽鎖配列に少なくとも 85 % の配列同一性を有し、そして、

重鎖配列が、配列番号 8 ~ 16 の 1 つの重鎖配列に少なくとも 85 % の配列同一性を有する、

前記抗体または抗原結合断片。

【請求項 9】

前記抗体または抗原結合断片が、

(i) p 5 3 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体を含むかまたは発現する細胞に対する、抗体依存性細胞仲介性細胞傷害性 (ADCC) を示す; 並びに / あるいは

(ii) p 5 3 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体を含むかまたは発現する細胞によって内在化される、

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 10】

前記抗体または抗原結合断片が、

(i) 完全ヒト抗体または完全ヒト抗体断片である、; 並びに / あるいは

(ii) 薬剤部分または検出可能部分にコンジュゲート化されている、

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 11】

ペプチド - MHC 複合体以外のターゲットに特異的な抗体または抗原結合断片をさらに含む、所望により、ここにおいて、ペプチド - MHC 複合体以外のターゲットが、免疫細胞表面分子である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項記載の抗原結合断片を含む、キメラ抗原受容体 (CAR)。

。

【請求項 13】

p 5 3 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体に結合している、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または CAR を含む、場合によって単離された、in vitro 複合体。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または CAR、および少なくとも 1 つの薬学的に許容されうるキャリアーを含む、組成物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または CAR をコードする、単離核酸。

【請求項 16】

請求項 15 の核酸を含む、ベクター。

【請求項 17】

請求項 1 5 記載の核酸または請求項 1 6 記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または C A R を作製するための方法であって、抗体または抗原結合断片または C A R の発現に適した条件下で、請求項 1 7 の細胞を培養する工程を含む、前記方法。

【請求項 1 9】

癌の治療または予防のための薬剤製造における、請求項 1 ~ 1 2 または 1 4 ~ 1 7 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R 、組成物、核酸、ベクターまたは細胞の使用。

【請求項 2 0】

癌を治療するかまたは予防することが：

(a) 被験体から少なくとも 1 つの細胞を単離し；

(b) 請求項 1 ~ 1 2 または 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R 、核酸またはベクターを発現するかまたは含むように、少なくとも 1 つの細胞を修飾し、そして；

(c) 被験体に、修飾した少なくとも 1 つの細胞を投与する

工程を含む、請求項 1 9 記載の使用。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 2 または 1 4 ~ 1 7 のいずれか一項記載の抗体、C A R 、組成物、核酸、ベクターまたは細胞のあらかじめ決定した量を含む、部分のキット。

【請求項 2 2】

被験体における疾患または状態の診断の基礎を提供する方法であって、ペプチド - M H C 複合体を含有するかまたは含有すると推定される試料を、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片と *in vitro* で接触させ、そして抗体または抗原結合断片およびペプチド - M H C 複合体の複合体の形成を検出する工程を含む、前記方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 0 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 0 3】

本明細書および付随する請求項において、単数形「 a 」、「 a n 」、および「 t h e 」には、背景が明らかに別であると示さない限り、複数の指示対象が含まれることに留意しなければならない。範囲は、本明細書において、「約」 1 つの特定の値から、そして / または「約」別の特定の値までとして表されてもよい。こうした範囲を示した場合、別の態様には、1 つの特定の値から、そして / または他の特定の値までが含まれる。同様に、値を近似値で表した場合、先行する「約」を使用することによって、特定の値が別の態様を形成することが理解されるであろう。

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態様 1]

p 5 3 のペプチドおよび M H C クラス I 分子を含むペプチド - M H C 複合体に結合可能である、場合によって単離された、抗体または抗原結合断片。

[態様 2]

M H C クラス I 分子が、H L A - A * 2 4 アレルによってコードされる M H C クラス I 鎮を含む、態様 1 記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 3]

p 5 3 のペプチドが、配列番号 7 5 のアミノ酸配列、あるいは該アミノ酸配列中に 1 つまたは 2 つまたは 3 つのアミノ酸置換を有するその変異体、を含むか、または、からなる、態様 1 または態様 2 記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 4]

アミノ酸配列 $i_1 \sim v_i$:

【化1】

- i) LC-CDR1: $X_1GSX_2SNIX_3X_4YX_5X_6X_7$ (配列番号 46);
TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29); または
RASQSIGTDLA (配列番号 21);
- ii) LC-CDR2: GNX_8NRPS (配列番号 47);
DASN RAT (配列番号 22); または
DVSSRPS (配列番号 30)
- iii) LC-CDR3: $QSYDSX_9LSX_{10}X_{11}WV$ (配列番号 48);
QQRSNWPPT (配列番号 23); または
SSYTVFSTLV (配列番号 31);
- iv) HC-CDR1: $SGGYYWX_{12}$ (配列番号 49); または
 $X_{13}YYX_{14}H$ (配列番号 50);
- v) HC-CDR2: $YIYYSGX_{15}TYYNPSLKS$ (配列番号 51); または
 $WX_{16}X_{17}PX_{18}SX_{19}X_{20}TX_{21}YAQKFQG$ (配列番号 52);
- vi) HC-CDR3: $ENFGX_{22}X_{23}DX_{24}$ (配列番号 53);
EGADGIYYFDY (配列番号 39); または
DTYGHHDY (配列番号 45)

あるいは配列 $i_1 \sim v_i$ の 1 つまたはそれより多くにおいて、1 つまたは 2 つまたは 3 つのアミノ酸が別のアミノ酸で置換されているその変異体；

式中、 $X_1 = T$ または A 、 $X_2 = S$ または Y 、 $X_3 = A$ または D 、 $X_4 = G$ または D 、 $X_5 = D$ または E 、 $X_6 = V$ または T 、 $X_7 = H$ または N 、 $X_8 = N$ または T 、 $X_9 = N$ または S 、 $X_{10} =$ 非存在または D 、 $X_{11} = A$ または T 、 $X_{12} = S$ または A 、 $X_{13} = G$ または D 、 $X_{14} = M$ または I 、 $X_{15} = S$ または T 、 $X_{16} = I$ または M 、 $X_{17} = N$ または S 、 $X_{18} = N$ または D 、 $X_{19} = A$ または G 、 $X_{20} = G$ または A 、 $X_{21} = N$ または Y 、 $X_{22} = A$ または S 、 $X_{23} = F$ または Y 、および $X_{24} = H$ または Y である

を含む、態様 1 ~ 3 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

【態様 5】

LC-CDR1 が、TGSSSNIGADYETH (配列番号 17)、AGSYSNIGDDYETH (配列番号 20)、TGSSSNIGAGYDVH (配列番号 24)、TGSSSNIGAGYDVN (配列番号 27)、TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29) または RASQSIGTDLA (配列番号 21) の 1 つである、態様 4 記載の抗体または抗原結合断片。

【態様 6】

LC-CDR2 が、GNTNRPSS (配列番号 18)、GNNNRPSS (配列番号 25)、DASN RAT (配列番号 22) または DVSSRPS (配列番号 30) の 1 つである、態様 4 または態様 5 記載の抗体または抗原結合断片。

【態様 7】

LC-CDR3 が、QSYDSNLSAWV (配列番号 19)、QSYDSNLSDTWV (配列番号 26)、QSYDSSLAWV (配列番号 28)、QQRSNWPPT (配列番号 23) または SSYTVFSTLV (配列番号 31) の 1 つである、態様 4 ~ 6

のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 8]

H C - C D R 1 が、 S G G Y Y W S (配列番号 3 2)、 S G G Y Y W A (配列番号 3 5)、 S G G Y Y W S (配列番号 4 0)、 G Y Y M H (配列番号 3 7)、または D Y Y I H (配列番号 4 3) の 1 つである、 態様 4 ~ 7 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 9]

H C - C D R 2 が、 Y I Y Y S G S T Y Y N P S L K S (配列番号 3 3)、 Y I Y Y S G T T Y Y N P S L K S (配列番号 4 1)、 W I N P N S A G T N Y A Q K F Q G (配列番号 3 8) または W M S P D S G A T Y Y A Q K F Q G (配列番号 4 4) の 1 つである、 態様 4 ~ 8 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 10]

H C - C D R 3 が、 E N F G A F D H (配列番号 3 4)、 E N F G S Y D Y (配列番号 3 6)、 E G A D G I Y Y F D Y (配列番号 3 9)、または D T Y G H D Y (配列番号 4 5) の 1 つである、 態様 4 ~ 9 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 11]

以下の C D R :

【 化 2 】

LC-CDR1: TGSSSNIGADYETH (配列番号 17)

LC-CDR2: GNTNRPS (配列番号 18)

LC-CDR3: QSYDSNLSAWV (配列番号 19);

または

LC-CDR1: AGSYSNIGDDYETH (配列番号 20)

LC-CDR2: GNTNRPS (配列番号 18)

LC-CDR3: QSYDSNLSAWV (配列番号 19);

または

LC-CDR1: RASQSIGTDLA (配列番号 21)

LC-CDR2: DASNRAT (配列番号 22)

LC-CDR3: QQRSNWPPT (配列番号 23);

または

LC-CDR1: TGSSSNIGAGYDVH (配列番号 24)

LC-CDR2: GNNNRPS (配列番号 25)

LC-CDR3: QSYDSNLSDTWV (配列番号 26);

または

LC-CDR1: TGSSSNIGAGYDVN (配列番号 27)

LC-CDR2: GNNNRPS (配列番号 25)

LC-CDR3: QSYDSSLSSAWV (配列番号 28);

または

LC-CDR1: TGTSSDVGGYNYVS (配列番号 29)

LC-CDR2: DVSSRPS (配列番号 30)

LC-CDR3: SSYTVFSTLV (配列番号 31)

を取り込む少なくとも 1 つの軽鎖可変領域を有する、 態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 12]

以下の C D R :

【化3】

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 32)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGAFDH (配列番号 34);

または

HC-CDR1: SGGYYWA (配列番号 35)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGAFDH (配列番号 34);

または

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 32)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGSYDY (配列番号 36);

または

HC-CDR1: SGGYYWA (配列番号 35)
 HC-CDR2: YIYYSGSTYYNPSLKS (配列番号 33)
 HC-CDR3: ENFGSYDY (配列番号 36);

または

HC-CDR1: GYYMH (配列番号 37)
 HC-CDR2: WINPNSAGTNYAQKFQG (配列番号 38)
 HC-CDR3: EGADGIYYFDY (配列番号 39);

または

HC-CDR1: SGGYYWS (配列番号 40)
 HC-CDR2: YIYYSGTYYNPSLKS (配列番号 41)
 HC-CDR3: ENFGAFDY (配列番号 42);

または

HC-CDR1: DYYIH (配列番号 43)
 HC-CDR2: WMSPDSGATYYAQKFQG (配列番号 44)
 HC-CDR3: DTYGHDY (配列番号 45)

を取り込む少なくとも1つの重鎖可変領域を有する、態様1～11のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様13]

p 53 のペプチドおよびMHCクラスI分子を含むペプチド-MHC複合体に結合可能であり、軽鎖および重鎖可変領域配列を含む、場合によって単離された、抗体または抗原結合断片であって：

軽鎖が、LC-CDR1: X₁ G S X₂ S N I G X₃ X₄ Y X₅ X₆ X₇ (配列番号 46)、T G T S S D V G G Y N Y V S (配列番号 29)またはR A S Q S I G T D L A (配列番号 21)の1つ；LC-CDR2: G N X₈ N R P S (配列番号 47)、D A S N R A T (配列番号 22)またはD V S S R P S (配列番号 30)の1つ；LC-CDR3: Q S Y D S X₉ L S X₁₀ X₁₁ W V (配列番号 48)、Q Q R S N W P P T (配列番号 23)またはS S Y T V F S T L V (配列番号 31)の1つ、に少なくとも85%の全体の配列同一性を有する、LC-CDR1、LC-CDR2、LC-CDR3を含み；そして

重鎖が、HC-CDR1: S G G Y Y W X₁₂ (配列番号 49)またはX₁₃ Y Y X₁₄ H (配列番号 50)の1つ；HC-CDR2: Y I Y Y S G X₁₅ T Y Y N P S L K S (配列番号 51)またはW X₁₆ X₁₇ P X₁₈ S X₁₉ X₂₀ T X₂₁ Y A Q K F Q G (配列番号 52)の1つ；HC-CDR2: E N F G X₂₂ X₂₃ D X₂₄ (配列番号 5

3) 、 E G A D G I Y Y F D Y (配列番号 39) または D T Y G H D Y (配列番号 45) の 1 つ、に少なくとも 85 % の全体の配列同一性を有する、 H C - C D R 1 、 H C - C D R 2 、 H C - C D R 3 を含む；

式中、 X₁ = T または A 、 X₂ = S または Y 、 X₃ = A または D 、 X₄ = G または D 、 X₅ = D または E 、 X₆ = V または T 、 X₇ = H または N 、 X₈ = N または T 、 X₉ = N または S 、 X₁₀ = 非存在または D 、 X₁₁ = A または T 、 X₁₂ = S または A 、 X₁₃ = G または D 、 X₁₄ = M または I 、 X₁₅ = S または T 、 X₁₆ = I または M 、 X₁₇ = N または S 、 X₁₈ = N または D 、 X₁₉ = A または G 、 X₂₀ = G または A 、 X₂₁ = N または Y 、 X₂₂ = A または S 、 X₂₃ = F または Y 、および X₂₄ = H または Y である。

前記抗体または抗原結合断片。

[態様 14]

p53 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体に結合可能であり、軽鎖および重鎖可変領域配列を含む、場合によって単離された、抗体または抗原結合断片であって：

軽鎖配列が、配列番号 1 ~ 7 の 1 つの軽鎖配列に少なくとも 85 % の配列同一性を有し、そして；

重鎖配列が、配列番号 8 ~ 16 の 1 つの重鎖配列に少なくとも 85 % の配列同一性を有する

前記抗体または抗原結合断片。

[態様 15]

p53 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体を含むかまたは発現する細胞に対する、抗体依存性細胞仲介性細胞傷害性 (ADC) を示す、態様 1 ~ 14 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 16]

p53 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体を含むかまたは発現する細胞によって内在化される、態様 1 ~ 15 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 17]

完全ヒト抗体または完全ヒト抗体断片である、態様 1 ~ 16 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 18]

薬剤部分または検出可能部分にコンジュゲート化されている、態様 1 ~ 17 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 19]

ペプチド - MHC 複合体以外のターゲットに特異的な抗体または抗原結合断片をさらに含む、態様 1 ~ 18 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 20]

ペプチド - MHC 複合体以外のターゲットが、免疫細胞表面分子である、態様 19 記載の抗体または抗原結合断片。

[態様 21]

態様 1 ~ 20 のいずれか一項記載の抗原結合断片を含む、キメラ抗原受容体 (CAR) 。

[態様 22]

p53 のペプチドおよび MHC クラス I 分子を含むペプチド - MHC 複合体に結合している、態様 1 ~ 21 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または CAR を含む、場合によって単離された、 in vitro 複合体。

[態様 23]

態様 1 ~ 21 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または CAR 、および少なくとも 1 つの薬学的に許容されうるキャリアーを含む、組成物。

[態様 24]

態様 1 ~ 2 1 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または C A R をコードする、単離核酸。

[態様 2 5]

態様 2 4 の核酸を含む、ベクター。

[態様 2 6]

態様 2 4 記載の核酸または態様 2 5 記載のベクターを含む、細胞。

[態様 2 7]

態様 1 ~ 2 1 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片または C A R を作製するための方法であって、抗体または抗原結合断片または C A R の発現に適した条件下で、態様 2 6 の細胞を培養する工程を含む、前記方法。

[態様 2 8]

療法において、または医学的治療法において、使用するための、態様 1 ~ 2 1 または 2 3 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R、組成物、核酸、ベクターまたは細胞。

[態様 2 9]

癌の治療または予防において使用するための、態様 1 ~ 2 1 または 2 3 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R、組成物、核酸、ベクターまたは細胞。

[態様 3 0]

癌の治療または予防のための薬剤製造における、態様 1 ~ 2 1 または 2 3 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R、組成物、核酸、ベクターまたは細胞の使用。

[態様 3 1]

癌を治療するかまたは予防する方法であって、態様 1 ~ 2 1 または 2 3 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R、組成物、核酸、ベクターまたは細胞の療法的または予防的に有効な量を、被験体に投与する工程を含む、前記方法。

[態様 3 2]

被験体において、癌を治療するかまたは予防する方法であって：

(a) 被験体から少なくとも 1 つの細胞を単離し；

(b) 態様 1 ~ 2 1 または 2 4 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、抗原結合断片、C A R、核酸またはベクターを発現するかまたは含むように、少なくとも 1 つの細胞を修飾し、そして；

(c) 被験体に、修飾した少なくとも 1 つの細胞を投与する工程を含む、前記方法。

[態様 3 3]

被験体において、癌を治療するかまたは予防する方法であって：

(a) 被験体から少なくとも 1 つの細胞を単離し；

(b) 態様 2 4 記載の核酸または態様 2 5 記載のベクターを、少なくとも 1 つの細胞内に導入し、それによって少なくとも 1 つの細胞を修飾し、そして；

(c) 被験体に、修飾した少なくとも 1 つの細胞を投与する工程を含む、前記方法。

[態様 3 4]

態様 1 ~ 2 1 または 2 3 ~ 2 6 のいずれか一項記載の抗体、C A R、組成物、核酸、ベクターまたは細胞のあらかじめ決定した量を含む、部分のキット。

[態様 3 5]

被験体において、疾患または状態を診断する方法であって、ペプチド - M H C 複合体を含有するかまたは含有すると推定される試料を、態様 1 ~ 2 1 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合断片と接触させ、そして抗体または抗原結合断片およびペプチド - M H C 複合体の複合体の形成を検出する工程を含む、前記方法。