

【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 2 月 18 日 (2021.2.18)

【公表番号】特表 2020-527036 (P2020-527036A)

【公表日】令和 2 年 9 月 3 日 (2020.9.3)

【年通号数】公開・登録公報 2020-036

【出願番号】特願 2019-572845 (P2019-572845)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/85 Z

C 0 7 K 14/725

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 35/17 A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/17 Z

C 1 2 N 15/62 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 23 日 (2020.12.23)

【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】

M R 1 分子に関連する癌細胞によって提示される抗原と特異的に結合することができる T 細胞受容体を発現する T 細胞を単離する方法であって、

a . T 細胞の調製液を提供するステップ、そして

b . 接触工程において M R 1 を発現する癌細胞と T 細胞の前記調製液を接触させるステップ、そして

c . 単離工程において前記癌細胞と特異的に反応する T 細胞を単離するステップ

を含むことを特徴とする、前記方法。

【請求項 2】

前記接触させるステップは増殖させるステップを含み、単離された T 細胞の前記調製液は M R 1 を発現する癌細胞が存在する状態で増殖することを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

単離するステップにおいて単離された T 細胞の T 細胞受容体をコードする核酸配列を決定することをさらに含むことを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

M R 1 分子に関連する癌細胞によって提示される抗原と結合することができる T 細胞受容体を発現する M R 1 T 細胞の調製液を調製する方法であって、

- a . 患者から獲得された腫瘍サンプルを提供するステップ ;
- b . 前記腫瘍サンプルを
 - i . 各 T 細胞クローンが M R 1 分子と関連する癌細胞によって提示される抗原と特異的に結合することができる M R 1 T 細胞受容体分子によって特徴付けられる、複数の T 細胞クローン ; 又は、

i i . M R 1 T 細胞受容体分子から単離された標識化及び多量体化された複数の可溶性 T C R

と接触させるステップ、

- c . 前記腫瘍サンプルと特異的に反応する M R 1 T 細胞受容体を同定するステップ ;
- d . T 細胞調製液を提供するステップ ;
- e . ステップ c において前記腫瘍サンプルと特異的に反応するとして同定された T 細胞クローン上で発現された M R 1 反応性 T 細胞受容体分子をコードする核酸発現コンストラクトを前記 T 細胞調製液へ導入し、導入遺伝子 T 細胞調製液を産出するステップ

を含むことを特徴とする、前記方法。

【請求項 5】

癌の治療法又は予防方法で用いる、請求項 4 に記載の方法によって獲得された M R 1 特異的 T 細胞の調製液。

【請求項 6】

ベクターであって、

- a . 機能性 T 細胞受容体ヘテロ二量体

又は

- b . T 細胞受容体 鎖とともに機能性 T 細胞受容体ヘテロ二量体を形成することができる T 細胞受容体 鎖、及び / 又は

- c . T 細胞受容体 鎖とともに機能性 T 細胞受容体ヘテロ二量体を形成することができる T 細胞受容体 鎖

又は

- d . T 細胞受容体 鎖とともに機能性 T 細胞受容体ヘテロ二量体を形成することができる T 細胞受容体 鎖、及び / 又は

- e . T 細胞受容体 鎖とともに機能性 T 細胞受容体ヘテロ二量体を形成することができる T 細胞受容体 鎖

をコードする核酸配列を含むことを特徴とし、

前記 T 細胞受容体ヘテロ二量体は、M R 1 分子と特異的に結合し、

前記 M R 1 分子は、腫瘍細胞上に発現され、かつ腫瘍関連抗原を提示し、並びに

前記核酸配列は、

- i . 配列番号 2 7 ~ 3 8 から選択される核酸配列である又は含み、及び / 又は配列番号 1 ~ 1 2 から選択されるアミノ酸配列をコードする

及び / 又は

- i i . 配列番号 3 9 ~ 5 0 から選択される核酸配列である又は含み、及び / 又は配列番号 1 3 ~ 2 4 から選択されるアミノ酸配列をコードする

又は

i i i . 配列番号 5 1 の核酸配列である又は含み、及び / 又は配列番号 2 5 のアミノ酸配列をコードする

及び / 又は

i v . 配列番号 5 2 の核酸配列である又は含み、及び / 又は配列番号 2 6 のアミノ酸配列をコードする

ことを特徴とする、前記ベクター。

【請求項 7】

M R 1 分子と結合する単離された T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体であって、前記 M R 1 分子は腫瘍細胞上に発現され、該 T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体は、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法によって同定されることを特徴とする、前記 T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体。

【請求項 8】

前記 M R 1 分子が、腫瘍関連抗原を提示することを特徴とする、請求項 7 に記載の M R 1 分子と結合する単離された T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体。

【請求項 9】

前記単離された T 細胞受容体タンパク質は、配列番号 1 ~ 1 2 から選択されるアミノ酸配列及び配列番号 1 3 ~ 2 4 から選択されるアミノ酸配列、又は配列番号 2 5 及び 2 6 のアミノ酸配列を含むことを特徴とする、請求項 7 又は請求項 8 に記載の単離された T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体。

【請求項 10】

請求項 6 に記載のベクター又は請求項 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の T 細胞受容体タンパク質ヘテロ二量体を含む組換え細胞であって、前記組換え細胞は、

a . 末梢血又は

b . 腫瘍浸潤リンパ球

から由来する T 細胞であることを特徴とする、前記組換え細胞。

【請求項 11】

癌の治療法又は予防方法で用いる、請求項 10 に記載の組換え細胞。

【請求項 12】

コレクションの各メンバは、哺乳動物細胞において異なる T 細胞受容体 鎖、T 細胞受容体 鎖又は T 細胞受容体 鎖及び 鎖の組合せの発現を促進し、前記組合せは癌抗原を提示する M R 1 分子に特異的に結合することができることを特徴とする、核酸配列のコレクション。

【請求項 13】

前記コレクションは、配列番号 2 7 ~ 5 2 から選択される配列を含み及び / 又は前記コレクションは、配列番号 1 ~ 2 6 から選択される T 細胞受容体分子（又は 、 、 又は 鎖を構成する T 細胞受容体）をコードする配列を含むことを特徴とする、請求項 12 に記載の核酸配列のコレクション。

【請求項 14】

コレクションの各メンバは、導入遺伝子として癌抗原を提示する M R 1 分子と特異的に結合することができる T 細胞受容体を発現することを特徴とする、組換え T 細胞のコレクション。

【請求項 15】

前記コレクションは、請求項 7 ~ 9 に記載の T 細胞受容体分子を含む細胞を含むことを特徴とする、請求項 14 に記載の T 細胞のコレクション。