

【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 25 日 (2021.2.25)

【公表番号】特表 2020-503883 (P2020-503883A)

【公表日】令和 2 年 2 月 6 日 (2020.2.6)

【年通号数】公開・登録公報 2020-005

【出願番号】特願 2019-538347 (P2019-538347)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/861 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 15/866 (2006.01)

C 1 2 N 15/864 (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 N 5/078 (2010.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/425 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

A 6 1 K 31/4188 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/63 Z N A Z

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 15/866 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 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 N 5/078

C 1 2 N	5/0783	
C 0 7 K	14/725	
C 1 2 N	15/62	Z
C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/425	
A 6 1 K	31/405	
A 6 1 K	31/4188	
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	Y

【手続補正書】

【提出日】令和3年1月12日(2021.1.12)

【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】

配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドに結合する単離された T 細胞受容体 (TCR) であって、前記 TCR が、相補性決定領域 CDR3 を含む 鎖可変領域 (V) を含み、前記 CDR3 が、配列番号 61、62、63、64、または 65 に記載のアミノ酸配列を含む、単離された T 細胞受容体。

【請求項 2】

(a) 前記 CDR3 が、配列番号 64 または 65 に記載のアミノ酸配列を含む、
 (b) 前記 CDR3 が、配列番号 7 および 39 ~ 60 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、
 (c) 前記 CDR3 が、配列番号 7、39、40、43、45、47、49、および 54 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、
 (d) 前記 V が、それぞれ配列番号 5 および 6 に記載のアミノ酸配列を含む CDR1 および CDR2 を含む、
 (e) 前記 V が、それぞれ配列番号 5、6、および 7 ; 5、6、および 39 ; 5、6、および 40 ; 5、6、および 41 ; 5、6、および 42 ; 5、6、および 43 ; 5、6、および 44 ; 5、6、および 45 ; 5、6、および 46 ; 5、6、および 47 ; 5、6、および 48 ; 5、6、および 49 ; 5、6、および 50 ; 5、6、および 51 ; 5、6、および 52 ; 5、6、および 53 ; 5、6、および 54 ; 5、6、および 55 ; 5、6、および 56 ; 5、6、および 57 ; 5、6、および 58 ; 5、6、および 59 ; または 5、6、および 60 に記載のアミノ酸配列を含む CDR1、CDR2、および CDR3

を含む、

(f) 前記 V が、配列番号 87 ~ 91 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

(g) 前記 V が、配列番号 3 および 66 ~ 86 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

(h) 前記 V が、配列番号 3、66、69、71、73、75、および 80 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

(i) 前記 TCR が、配列番号 13、93 ~ 96、105 ~ 118、120 ~ 123、125 ~ 128、および 408 ~ 415 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 鎖を含む、

(j) 前記 TCR が、配列番号 13、105、110、115、120、125、408、および 412 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 鎖を含む、ならびに / あるいは

(k) 前記 TCR が、CDR3 を含む 鎖可変領域 (V) を含み、前記 CDR3 が、配列番号 10 に記載のアミノ酸配列を含み、

任意選択で、

(i) 前記 V が、それぞれ配列番号 8 および 9 に記載のアミノ酸配列を含む CDR1 および CDR2 を含む、

(ii) 前記 V が、配列番号 4 に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(iii) 配列番号 14、25、および 97 ~ 104 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 鎖を含む、

請求項 1 に記載の単離された TCR。

【請求項 3】

配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドに結合する単離された T 細胞受容体 (TCR) であって、前記 TCR が、

(a) 相補性決定領域 CDR3 を含む 鎖可変領域 (V) を含み、前記 CDR3 が、配列番号 10 に記載のアミノ酸配列を含み、任意選択で、

(i) 前記 V が、それぞれ配列番号 8 および 9 に記載のアミノ酸配列を含む CDR1 および CDR2 を含む、

(ii) 前記 V が、配列番号 4 に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(iii) 前記 TCR が、配列番号 14、25、および 97 ~ 104 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 鎖を含む、

(b) 配列番号 18 に記載のアミノ酸配列に対して少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む 鎖可変領域 (V) を含み、任意選択で、前記 V が、配列番号 18 に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(c) 配列番号 19 に記載のアミノ酸配列に対して少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む 鎖可変領域 (V) を含み、任意選択で、前記 V が、配列番号 19 に記載のアミノ酸配列を含む、単離された T 細胞受容体。

【請求項 4】

相補性決定領域 CDR1、CDR2、および CDR3 を含む 鎖可変領域 (V) と、CDR1、CDR2、および CDR3 を含む 鎖可変領域 (V) と、を含む、単離された TCR であって、前記 CDR1、CDR2、CDR3、CDR1、CDR2、および CDR3 が、それぞれ配列番号 5、6、7、8、9、および 10 ; 5、6、39、8、9、および 10 ; 5、6、40、8、9、および 10 ; 5、6、41、8、9、および 10 ; 5、6、42、8、9、および 10 ; 5、6、43、8、9、および 10 ; 5、6、44、8、9、および 10 ; 5、6、45、8、9、および 10 ; 5、6、46、8、9、および 10 ; 5、6、47、8、9、および 10 ; 5、6、48、8、9、および 10 ; 5、6、49、8、9、および 10 ; 5、6、50、8、9、および 10 ; 5、6、51、8、9、および 10 ; 5、6、52、8、9、および 10 ; 5

、 6、 5 3、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 4、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 5、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 6、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 7、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 8、 8、 9、 および 1 0 ; 5、 6、 5 9、 8、 9、 および 1 0 ; または 5、 6、 6 0、 8、 9、 および 1 0 に記載のアミノ酸配列を含み、任意選択で、

(a) 前記 V および V が、それぞれ配列番号 3 および 4、 6 6 および 4、 6 7 および 4、 6 8 および 4、 6 9 および 4、 7 0 および 4、 7 1 および 4、 7 2 および 4、 7 3 および 4、 7 4 および 4、 7 5 および 4、 7 6 および 4、 7 7 および 4、 7 8 および 4、 7 9 および 4、 8 0 および 4、 8 1 および 4、 8 2 および 4、 8 3 および 4、 8 4 および 4、 8 5 および 4、 または 8 6 および 4 に記載のアミノ酸配列を含む、

(b) 前記 T C R が、配列番号 1 5、 2 6、 または 9 2 に記載のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域を含む 鎖を含む、ならびに / あるいは

(c) 前記 T C R が、配列番号 1 6 または 1 7 に記載のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域を含む 鎖を含む、

単離された T C R。

【請求項 5】

鎖および 鎖を含む単離された T C R であって、前記 鎖が、配列番号 1 3、 9 3 ~ 9 6、 1 0 5 ~ 1 1 8、 1 2 0 ~ 1 2 3、 1 2 5 ~ 1 2 8、 および 4 0 8 ~ 4 1 5 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、前記 鎖が、配列番号 1 4、 2 5、 および 9 7 ~ 1 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、任意選択で、

(a) 前記 鎖が、配列番号 1 3、 1 0 5、 1 1 0、 1 1 5、 1 2 0、 1 2 5、 4 0 8、 および 4 1 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、前記 鎖が、配列番号 1 4、 2 5、 および 9 7 ~ 1 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

(b) 前記 鎖および前記 鎖が、それぞれ配列番号 1 3 および 1 4 ; 1 3 および 2 5 ; 1 3 および 9 7 ; 1 3 および 9 8 ; 1 3 および 9 9 ; 1 3 および 1 0 0 ; 1 3 および 1 0 1 ; 1 3 および 1 0 2 ; 1 3 および 1 0 3 ; 1 3 および 1 0 4 ; 9 3 および 1 4 ; 9 3 および 2 5 ; 9 3 および 9 7 ; 9 3 および 9 8 ; 9 3 および 9 9 ; 9 3 および 1 0 0 ; 9 3 および 1 0 1 ; 9 3 および 1 0 2 ; 9 3 および 1 0 3 ; 9 3 および 1 0 4 ; 9 4 および 1 4 ; 9 4 および 2 5 ; 9 4 および 9 7 ; 9 4 および 9 8 ; 9 4 および 9 9 ; 9 4 および 1 0 0 ; 9 4 および 1 0 1 ; 9 4 および 1 0 2 ; 9 4 および 1 0 3 ; 9 4 および 1 0 4 ; 9 5 および 1 4 ; 9 5 および 2 5 ; 9 5 および 9 7 ; 9 5 および 9 8 ; 9 5 および 9 9 ; 9 5 および 1 0 0 ; 9 5 および 1 0 1 ; 9 5 および 1 0 2 ; 9 5 および 1 0 3 ; 9 5 および 1 0 4 ; 9 6 および 1 4 ; 9 6 および 2 5 ; 9 6 および 9 7 ; 9 6 および 9 8 ; 9 6 および 9 9 ; 9 6 および 1 0 0 ; 9 6 および 1 0 1 ; 9 6 および 1 0 2 ; 9 6 および 1 0 3 ; 9 6 および 1 0 4 ; 1 0 5 および 1 4 ; 1 0 5 および 2 5 ; 1 0 5 および 9 7 ; 1 0 5 および 9 8 ; 1 0 5 および 9 9 ; 1 0 5 および 1 0 0 ; 1 0 5 および 1 0 1 ; 1 0 5 および 1 0 2 ; 1 0 5 および 1 0 3 ; 1 0 5 および 1 0 4 ; 1 0 6 および 1 4 ; 1 0 6 および 2 5 ; 1 0 6 および 9 7 ; 1 0 6 および 9 8 ; 1 0 6 および 9 9 ; 1 0 6 および 1 0 0 ; 1 0 6 および 1 0 1 ; 1 0 6 および 1 0 2 ; 1 0 6 および 1 0 3 ; 1 0 6 および 1 0 4 ; 1 0 7 および 1 4 ; 1 0 7 および 2 5 ; 1 0 7 および 9 7 ; 1 0 7 および 9 8 ; 1 0 7 および 9 9 ; 1 0 7 および 1 0 0 ; 1 0 7 および 1 0 1 ; 1 0 7 および 1 0 2 ; 1 0 7 および 1 0 3 ; 1 0 7 および 1 0 4 ; 1 0 8 および 1 4 ; 1 0 8 および 2 5 ; 1 0 8 および 9 7 ; 1 0 8 および 9 8 ; 1 0 8 および 9 9 ; 1 0 8 および 1 0 0 ; 1 0 8 および 1 0 1 ; 1 0 8 および 1 0 2 ; 1 0 8 および 1 0 3 ; 1 0 8 および 1 0 4 ; 1 0 9 および 1 4 ; 1 0 9 および 2 5 ; 1 0 9 および 9 7 ; 1 0 9 および 9 8 ; 1 0 9 および 9 9 ; 1 0 9 および 1 0 0 ; 1 0 9 および 1 0 1 ; 1 0 9 および 1 0 2 ; 1 0 9 および 1 0 3 ; 1 0 9 および 1 0 4 ; 1 1 0 および 1 4 ; 1 1 0 および 2 5 ; 1 1 0 および 9 7 ; 1 1 0 および 9 8 ; 1 1 0 および 9 9 ; 1 1 0 および 1 0 0 ; 1 1 0 および 1 0 1 ; 1 1 0 および 1 0 2 ; 1 1 0 および 1 0 3 ; 1 1 0 および 1 0 4 ; 1 1 1 および 1 4 ; 1 1 1 および 2 5 ; 1 1 1 および 9 7 ; 1 1 1 および 9 8 ; 1 1 1 および 9 9 ; 1 1 1 および 1 0 0 ; 1 1 1 および 1 0 1 ; 1 1 1 および 1 0 2 ; 1 1 1 および 1 0 3 ; 1 1 1 および 1 0 4 ; 1 1 2 および

[illegible]

4 および 2 5 ; 4 1 4 および 9 7 ; 4 1 4 および 9 8 ; 4 1 4 および 9 9 ; 4 1 4 および 1 0 0 ; 4 1 4 および 1 0 1 ; 4 1 4 および 1 0 2 ; 4 1 4 および 1 0 3 ; 4 1 4 および 1 0 4 ; 4 1 5 および 1 4 ; 4 1 5 および 2 5 ; 4 1 5 および 9 7 ; 4 1 5 および 9 8 ; 4 1 5 および 9 9 ; 4 1 5 および 1 0 0 ; 4 1 5 および 1 0 1 ; 4 1 5 および 1 0 2 ; 4 1 5 および 1 0 3 ; または 4 1 5 および 1 0 4 に記載のアミノ酸配列を含み、任意選択で

、
(i) 前記 鎖および前記 鎖が、それぞれ配列番号 1 3 および 1 4 ; 1 3 および 2 5 ; 1 0 5 および 1 4 ; 1 0 5 および 2 5 ; 1 1 0 および 1 4 ; 1 1 0 および 2 5 ; 1 1 5 および 1 4 ; 1 1 5 および 2 5 ; 1 2 0 および 1 4 ; 1 2 0 および 2 5 ; 1 2 5 および 1 4 ; 1 2 5 および 2 5 ; 4 0 8 および 1 4 ; 4 0 8 および 2 5 ; 4 1 2 および 1 4 ; または 4 1 2 および 2 5 に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(i i) 前記 鎖および前記 鎖が、それぞれ配列番号 1 3 および 1 4 ; 1 0 5 および 1 4 ; 1 1 0 および 1 4 ; 1 1 5 および 1 4 ; 1 2 0 および 1 4 ; 1 2 5 および 1 4 ; 4 0 8 および 1 4 ; または 4 1 2 および 1 4 に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(c) 前記 T C R が、配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドに結合する、

単離された T C R 。

【請求項 6】

請求項 2 に記載の T 細胞受容体 (T C R) の 鎖可変領域 (V) および 鎖可変領域 (V) を含むポリペプチドであって、任意選択で、

(a) 配列番号 1 5 、 2 6 、または 9 2 に記載のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域を含む 鎖を含む、

(b) 配列番号 1 6 または 1 7 に記載のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域を含む 鎖を含む、

(c) C 末端に G l y - S e r を含む、

(d) 配列番号 2 8 、 1 4 1 ~ 1 4 3 、 1 5 8 ~ 1 6 1 、 1 7 6 ~ 1 7 9 、 1 9 4 、 1 9 6 、 2 1 2 、 2 1 4 、 2 3 0 、 2 3 2 、 2 4 8 、 2 5 0 、 4 1 6 、 および 4 1 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、任意選択で、

i) 配列番号 2 8 、 1 5 8 、 1 7 6 、 1 9 4 、 2 1 2 、 2 3 0 、 2 4 8 、 および 4 1 6 ;

i i) 配列番号 1 4 1 、 1 5 9 、 および 1 7 7 ; または

i i i) 配列番号 1 4 2 、 1 6 0 、 1 7 8 、 1 9 6 、 2 1 4 、 2 3 2 、 2 5 0 、 および 4 1 7

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、ならびに / あるいは

(e) 配列番号 1 4 6 ~ 1 4 9 、 1 5 2 ~ 1 5 5 、 1 6 4 ~ 1 6 7 、 1 7 0 ~ 1 7 3 、 1 8 2 ~ 1 8 5 、 1 8 8 ~ 1 9 1 、 2 0 0 、 2 0 2 、 2 0 6 、 2 0 8 、 2 1 8 、 2 2 0 、 2 2 4 、 2 2 6 、 2 3 6 、 2 3 8 、 2 4 2 、 2 4 4 、 2 5 4 、 2 5 6 、 2 6 0 、 2 6 2 、 および 4 1 8 ~ 4 2 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、任意選択で、

i) 配列番号 1 4 6 、 1 6 4 、 1 8 2 、 2 0 0 、 2 1 8 、 2 3 6 、 2 5 4 、 および 4 1 8 ;

i i) 配列番号 1 4 7 、 1 6 5 、 および 1 8 3 ;

i i i) 配列番号 1 4 8 、 1 6 6 、 1 8 4 、 2 0 2 、 2 2 0 、 2 3 8 、 2 5 6 、 および 4 1 9 ;

i v) 配列番号 1 4 9 、 1 6 7 、 および 1 8 5 ;

v) 配列番号 1 5 2 、 1 7 0 、 1 8 8 、 2 0 6 、 2 2 4 、 2 4 2 、 2 6 0 、 および 4 2 0 ;

v i) 配列番号 1 5 3 、 1 7 1 、 および 1 8 9 ;

v i i) 配列番号 1 5 4 、 1 7 2 、 1 9 0 、 2 0 8 、 2 2 6 、 2 4 4 、 2 6 2 、 および 4 2 1 ; または

v i i i) 配列番号 1 5 5、1 7 3、および 1 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項 7】

(a) 請求項 3 に記載の T C R の V および V 、
(b) 請求項 4 に記載の T C R の V および V 、あるいは、
(c) 請求項 5 に記載の T C R の 鎖および 鎖を含み、任意選択で、1 つの 鎖および 1 つの 鎖のみを含み、任意選択で、前記 鎖が、前記 鎖の N 末端である、または前記 鎖が、前記 鎖の C 末端である、
ポリペプチド。

【請求項 8】

前記 鎖と前記 鎖との間にペプチドリinker を更に含む、請求項 6 または 7 に記載のポリペプチドであって、
任意選択で、前記リンカーが、タンパク質分解切断部位を含む、
任意選択で、前記タンパク質分解切断部位が、フーリン切断部位および / または 2 A 切断部位を含む、
任意選択で、前記フーリン切断部位が、配列番号 2 9 ~ 3 1 および 1 3 1 ~ 1 3 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列、任意選択で配列番号 1 3 2 を含む、
任意選択で、前記 2 A 切断部位が、配列番号 3 2 ~ 3 8、1 3 0、および 1 3 4 ~ 1 4 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列、任意選択で配列番号 3 3 または 1 3 4 を含む、
ならびに
任意選択で、前記 2 A 切断部位が、豚テシオウイルス - 1 2 A (P 2 A) 切断部位を含み、任意選択で配列番号 3 3 または 1 3 4 を含む、
ポリペプチド。

【請求項 9】

(a) 前記 T C R がヒト T C R である、
(b) 前記 T C R が完全長 T C R、可溶性 T C R、または単鎖 T C R である、
(c) 前記ペプチドが、H L A - A * 0 2 0 1 との関連において呈される、
(d) 前記 T C R が、T 細胞の表面上で発現され、前記 T 細胞が、H L A - A * 0 2 0 1 との関連において呈される前記ペプチドを提示する第 2 の細胞と共培養されると活性化され、任意選択で、前記 T 細胞が、H L A - A * 0 2 0 1 との関連において呈される前記ペプチドを提示する前記第 2 の細胞と共培養されると、(i) 増加した C D 6 9 表面発現、(i i) 増加した C D 2 5 表面発現、(i i i) 増加した C D 1 0 7 a 表面発現、(i v) 増加した I F N 分泌、または (v) 増加した活性化 T 細胞核内因子 (N F A T) 活性化を示す、ならびに / あるいは前記 T 細胞が、H L A - A * 0 2 0 1 との関連において呈される前記ペプチドを提示する前記第 2 の細胞のアポトーシスまたは死を誘導する、ならびに / あるいは
(e) 前記 T C R まが、エフェクター部分にコンジュゲートされており、任意選択で、前記エフェクター部分が、細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、毒素、放射性核種、検出可能な標識、または結合部分であり、任意選択で、抗体もしくは抗体 F c 領域である、
請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の単離された T C R またはポリペプチド。

【請求項 1 0】

単離されたポリヌクレオチドであって、請求項 1 ~ 5 および 7 のいずれか一項に記載の T C R の
(a) V をコードする第 1 の核酸配列および / もしくは V をコードする第 2 の核酸配列、または
(b) 鎖をコードする第 1 の核酸配列および / もしくは 鎖をコードする第 2 の核酸配列を含み、
任意選択で、前記第 1 および第 2 の核酸配列がフレーム内にあり、
任意選択で、

(i) 前記第 1 の核酸配列が、前記第 2 の核酸配列の 5 ' である、
(i i) 前記第 1 の核酸配列が、前記第 2 の核酸配列の 3 ' である、
(i i i) 前記ポリヌクレオチドが、前記第 1 と第 2 の核酸配列との間にペプチドリッ
 ーをコードする第 3 の核酸配列を更に含み、前記第 1、第 2、および第 3 の核酸配列がフ
 レーム内にあり、
任意選択で、前記リンカーが、タンパク質分解切断部位を含む、
任意選択で、前記タンパク質分解切断部位が、フリーリン切断部位および / または 2 A 切断
 部位を含む、
任意選択で、前記フリーリン切断部位が、配列番号 2 9 ~ 3 1 および 1 3 1 ~ 1 3 3 からな
 る群から選択されるアミノ酸配列、任意選択で配列番号 1 3 2 を含む、
任意選択で、前記 2 A 切断部位が、配列番号 3 2 ~ 3 8、1 3 0、および 1 3 4 ~ 1 4 0
 からなる群から選択されるアミノ酸配列、任意選択で配列番号 3 3 または 1 3 4 を含む、
あるいは
任意選択で、前記 2 A 切断部位が、豚テシオウイルス - 1 2 A (P 2 A) 切断部位を含
 み、任意選択で配列番号 3 3 または 1 3 4 を含む、
(i v) 前記第 1 および第 2 の核酸配列の G l y - S e r 3 ' をコードする核酸配列を
 更に含む、
(v) 配列番号 2 8、1 4 1 ~ 1 4 3、1 5 8 ~ 1 6 1、1 7 6 ~ 1 7 9、1 9 4、1 9
 6、2 1 2、2 1 4、2 3 0、2 3 2、2 4 8、2 5 0、4 1 6、および 4 1 7 からなる
 群から選択されるアミノ酸配列をコードし、任意選択で、
1) 配列番号 2 8、1 5 8、1 7 6、1 9 4、2 1 2、2 3 0、2 4 8、および 4 1 6 ;
2) 配列番号 1 4 1、1 5 9、および 1 7 7 ; および
3) 配列番号 1 4 2、1 6 0、1 7 8、1 9 6、2 1 4、2 3 2、2 5 0、および 4 1 7
 からなる群から選択されるアミノ酸配列をコードする、ならびに / あるいは
(v i) 配列番号 1 4 6 ~ 1 4 9、1 5 2 ~ 1 5 5、1 6 4 ~ 1 6 7、1 7 0 ~ 1 7 3、
 1 8 2 ~ 1 8 5、1 8 8 ~ 1 9 1、2 0 0、2 0 2、2 0 6、2 0 8、2 1 8、2 2 0、
 2 2 4、2 2 6、2 3 6、2 3 8、2 4 2、2 4 4、2 5 4、2 5 6、2 6 0、2 6 2、
 および 4 1 8 ~ 4 2 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列をコードし、任意選択で、
1) 配列番号 1 4 6、1 6 4、1 8 2、2 0 0、2 1 8、2 3 6、2 5 4、および 4 1 8
 ;
2) 配列番号 1 4 7、1 6 5、および 1 8 3
3) 配列番号 1 4 8、1 6 6、1 8 4、2 0 2、2 2 0、2 3 8、2 5 6、および 4 1 9
 ;
4) 配列番号 1 4 9、1 6 7、および 1 8 5 ;
5) 配列番号 1 5 2、1 7 0、1 8 8、2 0 6、2 2 4、2 4 2、2 6 0、および 4 2 0
 ;
6) 配列番号 1 5 3、1 7 1、および 1 8 9 ;
7) 配列番号 1 5 4、1 7 2、1 9 0、2 0 8、2 2 6、2 4 4、2 6 2、および 4 2 1
 ; ならびに
8) 配列番号 1 5 5、1 7 3、および 1 9 1
 からなる群から選択されるアミノ酸配列をコードする、
単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 1 1】

請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 1 2】

請求項 1 0 または 1 1 に記載のポリヌクレオチドを含む、単離されたベクターであって、
 レンチウイルスベクター、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ
 関連ウイルスベクター、およびパキユロウイルスベクターからなる群から選択されるウ
 イルスベクターである、単離されたベクター。

【請求項 13】

請求項 10 または 11 に記載のポリヌクレオチド、または請求項 12 に記載のベクターを含む、操作された細胞であって、任意選択で、前記細胞がヒトリンパ球であり、任意選択で、前記細胞が、T 細胞、CD8⁺T 細胞、CD4⁺T 細胞、ナチュラルキラー T (NK T) 細胞、インバリアントナチュラルキラー T (iNK T) 細胞、粘膜関連インバリアント T (MAIT) 細胞、およびナチュラルキラー (NK) 細胞からなる群から選択される、操作された細胞。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 5 および 9 のいずれか一項に記載の TCR を、前記細胞表面上に提示する、操作された細胞であって、任意選択で、前記細胞が前記 TCR を発現し、および / または前記細胞がヒトリンパ球であり、任意選択で、前記細胞が、T 細胞、CD8⁺T 細胞、CD4⁺T 細胞、ナチュラルキラー T (NK T) 細胞、インバリアントナチュラルキラー T (iNK T) 細胞、粘膜関連インバリアント T (MAIT) 細胞、およびナチュラルキラー (NK) 細胞からなる群から選択される、操作された細胞。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 5 および 9 のいずれか一項に記載の単離された TCR、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 10 もしくは 11 に記載のポリヌクレオチド、請求項 12 に記載のベクター、または請求項 13 もしくは 14 のいずれか一項に記載の操作された細胞と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 16】

配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドに結合する TCR を産生する方法であって、前記ポリヌクレオチドが発現され、かつ前記 TCR が産生されるように、請求項 13 もしくは 14 に記載の操作された細胞を培養することを含む、方法。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の方法により産生される、単離された TCR。

【請求項 18】

配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドに結合する TCR を発現する操作された細胞を産生する方法であって、細胞を、請求項 12 に記載のベクターと、前記ベクターの前記細胞内への導入を可能にする条件下で接触させることを含み、任意選択で、前記細胞がヒトリンパ球であり、任意選択で、前記細胞が、T 細胞、CD8⁺T 細胞、CD4⁺T 細胞、ナチュラルキラー T (NK T) 細胞、インバリアントナチュラルキラー T (iNK T) 細胞、粘膜関連インバリアント T (MAIT) 細胞、およびナチュラルキラー (NK) 細胞からなる群から選択される、方法。

【請求項 19】

対象において、配列番号 1 または 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドを提示する細胞に対して免疫応答を誘導する方法で使用するための、請求項 1 ~ 5 および 9 のいずれか一項に記載の単離された TCR、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 10 もしくは 11 に記載のポリヌクレオチド、請求項 12 に記載のベクター、請求項 13 もしくは 14 に記載の操作された細胞、または請求項 15 に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

対象における癌を治療する方法で使用するための、請求項 1 ~ 5 および 9 のいずれか一項に記載の単離された TCR、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 10 もしくは 11 に記載のポリヌクレオチド、請求項 12 に記載のベクター、請求項 13 もしくは 14 に記載の操作された細胞、または請求項 15 に記載の薬学的組成物であって、任意選択で、

(a) 前記 TCR が、静脈内投与される、および / または

(b) 前記方法が、追加の治療薬を前記対象に投与することを更に含み、任意選択で、前記追加の治療薬が、

(i) 化学療法薬、放射線療法薬、またはチェックポイント標的薬であり、任意選択で、前記チェックポイント標的薬が、アンタゴニスト抗 PD - 1 抗体、アンタゴニスト抗 PD

- L 1 抗体、アンタゴニスト抗 P D - L 2 抗体、アンタゴニスト抗 C T L A - 4 抗体、アンタゴニスト抗 T I M - 3 抗体、アンタゴニスト抗 L A G - 3 抗体、アンタゴニスト抗 C E A C A M 1 抗体、アンタゴニスト抗 T I G I T 抗体、アゴニスト抗 C D 1 3 7 抗体、アゴニスト抗 G I T R 抗体、およびアゴニスト抗 O X 4 0 抗体からなる群から選択される、化学療法薬、放射線療法薬、またはチェックポイント標的薬、
(i i) 抗 P D - 1 抗体であり、任意選択で、前記抗 P D - 1 抗体が、ペムブロリズマブまたはニボルマブである、抗 P D - 1 抗体、
(i i i) インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) の阻害剤であり、任意選択で、前記阻害剤が、エパカドスタット、F 0 0 1 2 8 7、インドキシモド、および N L G 9 1 9 からなる群から選択される、インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) の阻害剤、ならびに / あるいは
(i v) ワクチンであり、任意選択で、前記ワクチンが、抗原ペプチドと複合体形成された熱ショックタンパク質を含む熱ショックタンパク質ペプチド複合体 (H S P P C) を含み、任意選択で、前記熱ショックタンパク質が、h s c 7 0 であり、腫瘍関連抗原ペプチドと複合体形成されている、または前記熱ショックタンパク質が、g p 9 6 であり、腫瘍関連抗原ペプチドと複合体形成され、前記 H S P P C が、対象から得られた腫瘍に由来する、ワクチン
を含む、
単離された T C R、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、ベクター、操作された細胞、または薬学的組成物。