

【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、66 および 4、67 および 4、68 および 4、69 および 4、70 および 4、71 および 4、72 および 4、73 および 4、74 および 4、75 および 4、76 および 4、77 および 4、78 および 4、79 および 4、80 および 4、81 および 4、82 および 4、83 および 4、84 および 4、85 および 4、または 86 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 15、26、または 92 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 16 または 17 に記載のアミノ酸配列を含む 鎮定常領域を含む 鎮を含む、

単離された TCR。

【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 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み、前記鎖が、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み、任意選択で、

(a) 前記 鎖が、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み、前記 鎖が、配列番号 144、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、

1 4 ; 1 1 2 および 2 5 ; 1 1 2 および 9 7 ; 1 1 2 および 9 8 ; 1 1 2 および 9 9 ; 1  
1 2 および 1 0 0 ; 1 1 2 および 1 0 1 ; 1 1 2 および 1 0 2 ; 1 1 2 および 1 0 3 ; 1  
1 2 および 1 0 4 ; 1 1 3 および 1 4 ; 1 1 3 および 2 5 ; 1 1 3 および 9 7 ; 1 1 3 お  
よび 9 8 ; 1 1 3 および 9 9 ; 1 1 3 および 1 0 0 ; 1 1 3 および 1 0 1 ; 1 1 3 およ  
び 1 0 2 ; 1 1 3 および 1 0 3 ; 1 1 3 および 1 0 4 ; 1 1 4 および 1 4 ; 1 1 4 およ  
び 2 5 ; 1 1 4 および 9 7 ; 1 1 4 および 9 8 ; 1 1 4 および 9 9 ; 1 1 4 および 1 0 0 ; 1  
1 4 および 1 0 1 ; 1 1 4 および 1 0 2 ; 1 1 4 および 1 0 3 ; 1 1 4 および 1 0 4 ; 1  
1 5 および 1 4 ; 1 1 5 および 2 5 ; 1 1 5 および 9 7 ; 1 1 5 および 9 8 ; 1 1 5 およ  
び 9 9 ; 1 1 5 および 1 0 0 ; 1 1 5 および 1 0 1 ; 1 1 5 および 1 0 2 ; 1 1 5 およ  
び 1 0 3 ; 1 1 5 および 1 0 4 ; 1 1 6 および 1 4 ; 1 1 6 および 2 5 ; 1 1 6 およ  
び 9 7 ; 1 1 6 および 9 9 ; 1 1 6 および 1 0 0 ; 1 1 6 および 1 0 1 ; 1  
1 6 および 1 0 2 ; 1 1 6 および 1 0 3 ; 1 1 6 および 1 0 4 ; 1 1 7 および 1 4 ; 1 1  
7 および 2 5 ; 1 1 7 および 9 7 ; 1 1 7 および 9 8 ; 1 1 7 および 9 9 ; 1 1 7 およ  
び 1 0 0 ; 1 1 7 および 1 0 1 ; 1 1 7 および 1 0 2 ; 1 1 7 および 1 0 3 ; 1 1 7 およ  
び 1 0 4 ; 1 1 8 および 1 4 ; 1 1 8 および 2 5 ; 1 1 8 および 9 7 ; 1 1 8 および 9 8 ;  
1 1 8 および 9 9 ; 1 1 8 および 1 0 0 ; 1 1 8 および 1 0 1 ; 1 1 8 および 1 0 2 ; 1  
1 8 および 1 0 3 ; 1 1 8 および 1 0 4 ; 1 2 0 および 1 4 ; 1 2 0 および 2 5 ; 1 2 0  
および 9 7 ; 1 2 0 および 9 8 ; 1 2 0 および 9 9 ; 1 2 0 および 1 0 0 ; 1 2 0 およ  
び 1 0 1 ; 1 2 0 および 1 0 2 ; 1 2 0 および 1 0 3 ; 1 2 0 および 1 0 4 ; 1 2 1 およ  
び 1 4 ; 1 2 1 および 2 5 ; 1 2 1 および 9 7 ; 1 2 1 および 9 8 ; 1 2 1 および 9 9 ; 1  
2 1 および 1 0 0 ; 1 2 1 および 1 0 1 ; 1 2 1 および 1 0 2 ; 1 2 1 および 1 0 3 ; 1  
2 1 および 1 0 4 ; 1 2 2 および 1 4 ; 1 2 2 および 2 5 ; 1 2 2 および 9 7 ; 1 2 2 お  
よび 9 8 ; 1 2 2 および 9 9 ; 1 2 2 および 1 0 0 ; 1 2 2 および 1 0 1 ; 1 2 2 お  
よび 1 0 2 ; 1 2 2 および 1 0 3 ; 1 2 2 および 1 0 4 ; 1 2 3 および 1 4 ; 1 2 3 およ  
び 2 5 ; 1 2 3 および 9 7 ; 1 2 3 および 9 8 ; 1 2 3 および 9 9 ; 1 2 3 および 1 0 0 ; 1  
2 3 および 1 0 1 ; 1 2 3 および 1 0 2 ; 1 2 3 および 1 0 3 ; 1 2 3 および 1 0 4 ; 1  
2 5 および 1 4 ; 1 2 5 および 2 5 ; 1 2 5 および 9 7 ; 1 2 5 および 9 8 ; 1 2 5 およ  
び 9 9 ; 1 2 5 および 1 0 0 ; 1 2 5 および 1 0 1 ; 1 2 5 および 1 0 2 ; 1 2 5 およ  
び 1 0 3 ; 1 2 5 および 1 0 4 ; 1 2 6 および 1 4 ; 1 2 6 および 2 5 ; 1 2 6 およ  
び 9 7 ; 1 2 6 および 9 9 ; 1 2 6 および 1 0 0 ; 1 2 6 および 1 0 1 ; 1  
2 6 および 1 0 2 ; 1 2 6 および 1 0 3 ; 1 2 6 および 1 0 4 ; 1 2 7 および 1 4 ; 1 2  
7 および 2 5 ; 1 2 7 および 9 7 ; 1 2 7 および 9 8 ; 1 2 7 および 9 9 ; 1 2 7 およ  
び 1 0 0 ; 1 2 7 および 1 0 1 ; 1 2 7 および 1 0 2 ; 1 2 7 および 1 0 3 ; 1 2 7 およ  
び 1 0 4 ; 1 2 8 および 1 4 ; 1 2 8 および 2 5 ; 1 2 8 および 9 7 ; 1 2 8 および 9 8 ;  
1 2 8 および 9 9 ; 1 2 8 および 1 0 0 ; 1 2 8 および 1 0 1 ; 1 2 8 および 1 0 2 ; 1  
2 8 および 1 0 3 ; 1 2 8 および 1 0 4 ; 4 0 8 および 1 4 ; 4 0 8 および 2 5 ; 4 0 8  
および 9 7 ; 4 0 8 および 9 8 ; 4 0 8 および 9 9 ; 4 0 8 および 1 0 0 ; 4 0 8 およ  
び 1 0 1 ; 4 0 8 および 1 0 2 ; 4 0 8 および 1 0 3 ; 4 0 8 および 1 0 4 ; 4 0 9 およ  
び 1 4 ; 4 0 9 および 2 5 ; 4 0 9 および 9 7 ; 4 0 9 および 9 8 ; 4 0 9 および 9 9 ; 4  
0 9 および 1 0 0 ; 4 0 9 および 1 0 1 ; 4 0 9 および 1 0 2 ; 4 0 9 および 1 0 3 ; 4  
0 9 および 1 0 4 ; 4 1 0 および 1 4 ; 4 1 0 および 2 5 ; 4 1 0 および 9 7 ; 4 1 0 お  
よび 9 8 ; 4 1 0 および 9 9 ; 4 1 0 および 1 0 0 ; 4 1 0 および 1 0 1 ; 4 1 0 およ  
び 1 0 2 ; 4 1 0 および 1 0 3 ; 4 1 0 および 1 0 4 ; 4 1 1 および 1 4 ; 4 1 1 およ  
び 2 5 ; 4 1 1 および 9 7 ; 4 1 1 および 9 8 ; 4 1 1 および 9 9 ; 4 1 1 およ  
び 1 0 0 ; 4 1 1 および 1 0 1 ; 4 1 1 および 1 0 2 ; 4 1 1 および 1 0 3 ; 4 1 1 およ  
び 1 0 4 ; 4 1 2 および 1 4 ; 4 1 2 および 2 5 ; 4 1 2 および 9 7 ; 4 1 2 およ  
び 9 8 ; 4 1 2 および 1 0 0 ; 4 1 2 および 1 0 1 ; 4 1 2 および 1 0 2 ; 4 1 2 およ  
び 1 0 3 ; 4 1 2 および 1 0 4 ; 4 1 3 および 1 4 ; 4 1 3 および 2 5 ; 4 1 3 およ  
び 9 7 ; 4 1 3 および 9 8 ; 4 1 3 および 9 9 ; 4 1 3 および 1 0 0 ; 4 1 3 およ  
び 1 0 1 ; 4 1 3 および 1 0 2 ; 4 1 3 および 1 0 3 ; 4 1 3 および 1 0 4 ; 4 1 4 およ  
び 1 4 ; 4 1

4および25；414および97；414および98；414および99；414および  
 100；414および101；414および102；414および103；414および  
 104；415および14；415および25；415および97；415および98；  
 415および99；415および100；415および101；415および102；4  
 15および103；または415および104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13および14；13および25；  
 105および14；105および25；110および14；110および25；115お  
 よび14；115および25；120および14；120および25；125および14  
 ; 125および25；408および14；408および25；412および14；または  
 412および25に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに／あるいは

(ii) 前記 鎖および前記 鎖が、それぞれ配列番号13および14；105および1  
 4；110および14；115および14；120および14；125および14；40  
 8および14；または412および14に記載のアミノ酸配列を含む、ならびに／あるいは

(c) 前記 TCR 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 TCR。

#### 【請求項 6】

請求項2に記載のT細胞受容体(TCR)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15、26、または92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16または17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Gly-Serを含む、

(d) 配列番号28、141～143、158～161、176～179、194、19  
 6、212、214、230、232、248、250、416、および417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28、158、176、194、212、230、248、および416  
 ;

ii) 配列番号141、159、および177；または

iii) 配列番号142、160、178、196、214、232、250、および  
 417

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146～149、152～155、164～167、170～173、1  
 82～185、188～191、200、202、206、208、218、220、2  
 24、226、236、238、242、244、254、256、260、262、お  
 よび418～421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146、164、182、200、218、236、254、および41  
 8；

ii) 配列番号147、165、および183；

iii) 配列番号148、166、184、202、220、238、256、および  
 419；

iv) 配列番号149、167、および185；

v) 配列番号152、170、188、206、224、242、260、および42  
 0；

vi) 配列番号153、171、および189；

vii) 配列番号154、172、190、208、226、244、262、および  
 421；または

v 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 つの中鎖および  
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ンクを更に含む、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、前記リンクが、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 、または单鎖 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 の細胞と共に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 の細胞と共に培養されると、( 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 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 10】**

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ンカーレコードする第 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、前記リンクマークが、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 2A 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 29 ~ 31 および 131 ~ 133 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 132 を含む、

任意選択で、前記 2A 切断部位が、配列番号 32 ~ 38 、 130 、および 134 ~ 140 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 33 または 134 を含む、あるいは

任意選択で、前記 2A 切断部位が、豚テシオウイルス - 1 2A ( P2A ) 切断部位を含み、任意選択で配列番号 33 または 134 を含む、

( i v ) 前記第 1 および第 2 の核酸配列の Gly - Ser 3' をコードする核酸配列を更に含む、

( v ) 配列番号 28 、 141 ~ 143 、 158 ~ 161 、 176 ~ 179 、 194 、 196 、 212 、 214 、 230 、 232 、 248 、 250 、 416 、および 417 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 28 、 158 、 176 、 194 、 212 、 230 、 248 、および 416 ;

2 ) 配列番号 141 、 159 、および 177 ; および

3 ) 配列番号 142 、 160 、 178 、 196 、 214 、 232 、 250 、および 417 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

( vi ) 配列番号 146 ~ 149 、 152 ~ 155 、 164 ~ 167 、 170 ~ 173 、 182 ~ 185 、 188 ~ 191 、 200 、 202 、 206 、 208 、 218 、 220 、 224 、 226 、 236 、 238 、 242 、 244 、 254 、 256 、 260 、 262 、および 418 ~ 421 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 146 、 164 、 182 、 200 、 218 、 236 、 254 、および 418 ;

;

2 ) 配列番号 147 、 165 、および 183

3 ) 配列番号 148 、 166 、 184 、 202 、 220 、 238 、 256 、および 419 ;

;

4 ) 配列番号 149 、 167 、および 185 ;

5 ) 配列番号 152 、 170 、 188 、 206 、 224 、 242 、 260 、および 420 ;

;

6 ) 配列番号 153 、 171 、および 189 ;

7 ) 配列番号 154 、 172 、 190 、 208 、 226 、 244 、 262 、および 421 ; ならびに

8 ) 配列番号 155 、 173 、および 191

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 11】

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 12】

請求項 10 または 11 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、およびバキュ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 1 3】**

請求項1 0または1 1に記載のポリヌクレオチド、または請求項1 2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<sup>+</sup>T細胞、CD4<sup>+</sup>T細胞、ナチュラルキラー-T(NKT)細胞、インバリアントナチュラルキラー-T(iNKT)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 1 4】**

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<sup>+</sup>T細胞、CD4<sup>+</sup>T細胞、ナチュラルキラー-T(NKT)細胞、インバリアントナチュラルキラー-T(iNKT)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 1 5】**

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1 0もしくは1 1に記載のポリヌクレオチド、請求項1 2に記載のベクター、または請求項1 3もしくは1 4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 1 6】**

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、請求項1 3もしくは1 4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 1 7】**

請求項1 6に記載の方法により産生される、単離されたTCR。

**【請求項 1 8】**

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1 2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<sup>+</sup>T細胞、CD4<sup>+</sup>T細胞、ナチュラルキラー-T(NKT)細胞、インバリアントナチュラルキラー-T(iNKT)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 1 9】**

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1 0もしくは1 1に記載のポリヌクレオチド、請求項1 2に記載のベクター、請求項1 3もしくは1 4に記載の操作された細胞、または請求項1 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 0】**

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1 0もしくは1 1に記載のポリヌクレオチド、請求項1 2に記載のベクター、請求項1 3もしくは1 4に記載の操作された細胞、または請求項1 5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statt、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。