

【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10月21日(2021.10.21)

【公表番号】特表2020-532304(P2020-532304A)

【公表日】令和2年11月12日(2020.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2020-046

【出願番号】特願2020-512821(P2020-512821)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/861	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)
C 1 2 N	15/866	(2006.01)
C 1 2 N	15/867	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
A 6 1 K	45/08	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)

【F I】

C 1 2 N	15/12	Z N A
C 1 2 N	15/861	Z
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z
C 1 2 N	15/866	Z
C 1 2 N	15/867	Z
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 N	15/62	Z
C 0 7 K	14/725	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/761	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	45/08	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/00	Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月6日(2021.9.6)

【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45又は47に示される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21、22、23、24又は25に示されるアミノ酸配列を含む、単離されたTCR。

【請求項2】

(a) 前記Vが、配列番号11及び16、12及び17、13及び109、13及び18、14及び19、若しくは15及び20に示されるアミノ酸配列をそれぞれ含むCDR1及びCDR2を含む；

(b) 前記Vが、配列番号106、86、83、9、7、5、3、若しくは1に示されるアミノ酸配列を含む；

(c) 前記TCRが、配列番号58、61、64、67、70、236、251、253、255、257、259、260、272、261、若しくは249に示されるアミノ酸を含む鎖を含む；

(d) 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36、37、38、39、若しくは40に示されるアミノ酸配列を含み、任意で、

前記Vが、配列番号26及び31、27及び32、28及び33、29及び34、若しくは30及び35に示されるアミノ酸配列をそれぞれ含むCDR1及びCDR2を含む、

前記Vが、配列番号2、4、6、8、10、87、89、107、若しくは108に示されるアミノ酸配列を含む、及び／若しくは

前記TCRが、配列番号59、60、62、63、65、66、68、69、71、72、237、250、252、254、256、258、262、263、264、若しくは273に示されるアミノ酸配列を含む鎖を含む；並びに／又は

(e) 前記TCRが、CDR1、CDR2、及びCDR3を含む鎖可変領域(V)並びにCDR1、CDR2、及びCDR3を含む鎖可変領域(V)を含み、前記CDR1、CDR2、CDR3、CDR1、CDR2、及びCDR3が、配列番号11、16、21、26、31、及び36；12、17、22、27、32、及び37；13、109、23、28、33、及び38；若しくは13、18、23、28、33、及び38；14、19、24、29、34、及び39；若しくは15、20、25、30、35、及び40に示されるアミノ酸配列をそれぞれ含む、

請求項1に記載の単離されたTCR。

【請求項3】

前記TCRが、

(a) 配列番号73に示されるアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは100%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域(V)、及び／若しくは配列番号74に示されるアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは100%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域(V)；

(b) 配列番号 75 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)、及び / 若しくは配列番号 76 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)；

(c) 配列番号 77 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)、及び / 若しくは配列番号 78 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)；

(d) 配列番号 79 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)、及び / 若しくは配列番号 80 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)；

(e) 配列番号 81 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)、及び / 若しくは配列番号 82 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)；又は

(f) 配列番号 81 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)、及び / 若しくは配列番号 82 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、若しくは 100% 同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域 (V)

を含む、請求項 1 に記載の単離された TCR。

【請求項 4】

(a) 前記 TCR が、配列番号 45、51、56、117、128、135、192、若しくは 233 に示されるアミノ酸配列からなるペプチド、若しくはそれらの任意の組合せに結合する；

(b) 前記 TCR が、配列番号 46、47、49、50、52、53、54、55、若しくは 57 に示されるアミノ酸配列からなるペプチド、若しくはそれらの任意の組合せに結合しない若しくは実質的に結合しない；並びに / 又は

(c) 前記 TCR と、配列番号 46、49、50、52、53、54、55、57、若しくは 47 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドとの間における結合が、前記 TCR と、配列番号 45、51、56、117、128、135、192、若しくは 233 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドとの間における結合と比較して実質的に弱められている。

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の単離された TCR。

【請求項 5】

前記 TCR が T 細胞の表面に発現する場合、

(a) 前記 T 細胞が、配列番号 45、51、56、117、128、135、192、若しくは 233 に示されるアミノ酸配列からなるペプチド、若しくはそれらの任意の組合せを提示する第 2 の細胞とともに共培養されるとき、活性化される、

(b) 前記 T 細胞が、配列番号 46、47、49、50、52、53、54、55、若しくは 57 に示されるアミノ酸配列からなるペプチド、若しくはそれらの任意の組合せを提示する第 2 の細胞とともに共培養されるとき、活性化されない若しくは実質的に活性化されない；並びに / 又は

(c) 前記 T 細胞が、ペプチドを提示する第 2 の細胞とともに共培養されるとき、(i) CD69 表面発現の増加、(ii) CD25 表面発現の増加、(iii) CD107a

発現の増加、(i.v.) T 細胞増殖の増加、(v.) IFN 分泌の増加、及び／若しくは(v.i.) 活性化 T 細胞核内因子(NFAT) プロモーター活性化の増加を示す；並びに／又は

(d) 前記 T 細胞が、ペプチドを提示する第 2 の細胞のアポトーシス若しくは死を誘導し；

任意で、前記ペプチドが、HLA、任意で HLA-B*0702 と関連して提示される

、
請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の単離された TCR。

【請求項 6】

前記 TCR が、

(a) 配列番号 41、42、若しくは 247 に示されるアミノ酸配列を含む 鎮定常領域を含む 鎮を含む；

(b) 配列番号 43、44、若しくは 248 に示されるアミノ酸配列を含む 鎮定常領域を含む 鎮を含む；

(c) ヒト TCR である；及び／又は

(d) 全長 TCR、可溶性 TCR、若しくは单鎖 TCR である、

請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の単離された TCR。

【請求項 7】

前記 TCR が、エフェクター部分に結合しており、任意で、前記エフェクター部分が、細胞傷害剤、細胞増殖抑制剤、毒素、放射性核種、検出可能な標識、又は結合部分であり、任意で、前記結合部分が、抗体又は抗体Fc領域である、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の単離された TCR。

【請求項 8】

請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の TCR の 鎮可変領域及び／若しくは 鎮可変領域、又は 鎮及び／若しくは 鎮を含む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であって、任意で、前記ポリヌクレオチドが、ベクター内に含まれ、任意で、前記ベクターが、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、アデノ随伴ウイルスベクター、及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、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項 8 に記載のポリヌクレオチドを含む改変された細胞。

【請求項 10】

細胞表面に請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の TCR を提示する改変された細胞であって、任意で、前記細胞が、前記 TCR を発現する、並びに／又は、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 (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) 細胞及びナチュラルキラー (NK) 細胞からなる群から任意で選択される、ヒトリンパ球である、改変された細胞。

【請求項 11】

請求項 8 に記載のポリヌクレオチドによってコードされる単離された TCR。

【請求項 12】

請求項 1～7 若しくは 11 のいずれか 1 項に記載の TCR、請求項 8 に記載のポリヌクレオチド、又は請求項 9 若しくは 10 に記載の改変された細胞、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 13】

(a) 配列番号 45 若しくは 47 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドに結合する TCR を生成する方法であって、前記方法が、ポリヌクレオチドが発現して前記 TCR が生成されるように請求項 10 に記載の改変された細胞を培養することを含む、方法；又は

(b) 配列番号 45 若しくは 47 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドに結合する TCR を発現する改変された細胞を生成する方法であって、前記方法が、請求項 8 に記載

のポリヌクレオチドと細胞を接触させることであって、前記細胞への前記ポリヌクレオチドの導入を可能とする条件下で、接触させることを含む、方法。

【請求項 1 4】

(a) 対象におけるがんの治療；及び／又は

(b) 対象における配列番号 4 5 若しくは 4 7 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドを提示する細胞に対する免疫応答の誘導における使用のための、請求項 1 ~ 7 若しくは 1 1 のいずれか 1 項に記載の T C R、請求項 8 に記載のポリヌクレオチド、請求項 9 若しくは 1 0 に記載の改変された細胞、又は請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

(a) 前記 T C R、ポリヌクレオチド、ベクター、改変された細胞、若しくは医薬組成物が、静脈内投与される、

(b) 追加の治療薬が、前記対象に投与され、

前記追加の治療薬が、任意で、化学療法薬、放射線治療薬、若しくはチェックポイント標的薬であり、

前記チェックポイント標的薬が、アンタゴニスト抗 P D - 1 抗体、アンタゴニスト抗 P D - 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 V I S T A 抗体、アンタゴニスト C D 9 6 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、及びアゴニスト抗 O X 4 0 抗体からなる群から任意で選択される、並びに／若しくは

前記追加の治療薬が、ワクチンであり、任意で、前記ワクチンが、抗原ペプチドと複合体化し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化されており、若しく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化されており、前記 H S P P C が、対象から得られた腫瘍に由来する、

請求項 1 4 に記載の使用のための T C R、ポリヌクレオチド、ベクター、改変された細胞、又は医薬組成物。