

【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5年4月25日(2023.4.25)

【公開番号】特開2023-25108(P2023-25108A)

【公開日】令和5年2月21日(2023.2.21)

【年通号数】公開公報(特許)2023-034

【出願番号】特願2022-188263(P2022-188263)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12(2006.01)

10

C 0 7 K 14/725(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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 Q 1/06(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

20

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

G 0 1 N 33/574(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 14/725

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

30

C 1 2 N 5/10

C 1 2 Q 1/06

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 35/00

G 0 1 N 33/574 D

【手続補正書】

40

【提出日】令和5年4月17日(2023.4.17)

【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】

変更されたヒト細胞集団を作製する方法であって、該方法が、組換え発現ベクターを単離したヒト細胞集団に導入することを含み、

50

ここで、該組換え発現ベクターがT細胞受容体(TCR)をコードするヌクレオチド配列を含み、該TCRが以下:

(a)配列番号3のアミノ酸配列を含む鎖相補性決定領域(CDR)1、配列番号4のアミノ酸配列を含む鎖CDR2、及び配列番号5のアミノ酸配列を含む鎖CDR3;及び

(b)配列番号6のアミノ酸配列を含む鎖CDR1、配列番号7のアミノ酸配列を含む鎖CDR2、及び配列番号8のアミノ酸配列を含む鎖CDR3、  
を含み、

ここで、該TCRが、ヒト白血球抗原(HLA)-Cw8分子によって提示された、GADGVGKSA(配列番号18)の変異KRASアミノ酸配列に対して抗原特異性を有する、

方法。

10

【請求項2】

前記HLA-Cw8分子がHLA-Cw\*0802である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

請求項1又は2に記載の方法であって、前記TCRが以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域;

(b)配列番号10のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域;

20

(d)配列番号10のアミノ酸22~132に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖可変領域;又は

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、  
を含む、方法。

【請求項4】

請求項1又は2に記載の方法であって、前記TCRが以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列を含む鎖可変領域;

(b)配列番号10のアミノ酸配列を含む鎖可変領域;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129を含む鎖可変領域;

(d)配列番号10のアミノ酸22~132を含む鎖可変領域;又は

30

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、  
を含む、方法。

【請求項5】

請求項1~4のいずれか1項に記載の方法であって、前記TCRが更に以下:

(a)(i)配列番号11の48位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrp  
であり;

(iii)配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、又はTrpで  
あり;及び

(iv)配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrp  
である、

40

配列番号11のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖定常領域;

(b)配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列に対して  
少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む鎖定常領域;又は

(c)(a)及び(b)の両方、  
を含む、方法。

【請求項6】

請求項1~4のいずれか1項に記載の方法であって、前記TCRが更に以下:

(a)(i)配列番号11の48位のXがThr又はCysであり;

50

(ii) 配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号11のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域;

(b) 配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列を含む 鎖定常領域;又は

(c) (a)及び(b)の両方、  
を含む、方法。

10

【請求項7】

請求項1～6のいずれか1項に記載の方法であって、前記TCRが以下:

(a) (i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

20

配列番号13のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む 鎖;

(b) 配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む 鎖;

(c) (i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

30

配列番号13のアミノ酸20～266に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む 鎖;

(d) 配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸22～305に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む 鎖;又は

(e) (a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、  
を含む、方法。

【請求項8】

請求項1～6のいずれか1項に記載の方法であって、前記TCRが以下:

(a) (i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

40

(iii) 配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸配列を含む 鎖;

(b) 配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸配列を含む 鎖;

(c) (i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrp

50

であり:

(iii)配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸20~266を含む 鎖:

(d)配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸22~305を含む 鎖;又は

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

10

【請求項9】

改変されたヒト細胞集団を作製する方法であって、該方法が、組換え発現ベクターを単離したヒト細胞集団に導入することを含み、

ここで、該組換え発現ベクターがポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該ポリペプチドが、請求項1~8のいずれか1項に記載のTCRの機能的部分を含み、

ここで、該機能的部分が配列番号3のアミノ酸配列を含む 鎖相補性決定領域(CDR)1、配列番号4のアミノ酸配列を含む 鎖CDR2、配列番号5のアミノ酸配列を含む 鎖CDR3、配列番号6のアミノ酸配列を含む 鎖CDR1、配列番号7のアミノ酸配列を含む 鎖CDR2、及び配列番号8のアミノ酸配列を含む 鎖CDR3、を含み、及び、

ここで該機能的部分が、ヒト白血球抗原(HLA)-Cw8分子によって提示された、GADGV GKSA(配列番号18)の変異KRASアミノ酸配列に対する抗原特異性を有する、方法。

20

【請求項10】

請求項9に記載の方法であって、前記機能的部分が以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(b)配列番号10のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(d)配列番号10のアミノ酸22~132に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;又は

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(c)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

30

【請求項11】

請求項9に記載の方法であって、前記機能的部分が以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列;

(b)配列番号10のアミノ酸配列;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129;

(d)配列番号10のアミノ酸22~132;又は

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(c)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項12】

請求項9~11のいずれか1項に記載の方法であって、前記機能的部分が更に以下:

(a)(i)配列番号11の48位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii)配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号11のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(b)配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列に対して

40

50

少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;又は

(c)(a)及び(b)の両方、

を含む、方法。

【請求項13】

請求項9～11のいずれか1項に記載の方法であって、前記機能的部分が更に以下:

(a)(i)配列番号11の48位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii)配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号11のアミノ酸配列;

(b)配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列;又は

(c)(a)及び(b)の両方、

を含む、方法。

【請求項14】

請求項9～13のいずれか1項に記載の方法であって、前記機能的部分が以下:

(a)(i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii)配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(b)配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(c)(i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii)配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸20～266に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;

(d)配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸22～305に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列;又は

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項15】

請求項9～13のいずれか1項に記載の方法であって、前記機能的部分が以下:

(a)(i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii)配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii)配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv)配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸配列;

10

20

30

40

50

(b)配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸配列:

(c)(i)配列番号13の177位のXがThr又はCysであり:

(ii)配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり:

(iii)配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり:及び

(iv)配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号13のアミノ酸20~266を含むアミノ酸配列:

(d)配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸22~305を含むアミノ酸配列:又は

(e)(a)及び(b)の両方:(a)及び(d)の両方:(b)及び(c)の両方:若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項16】

改変されたヒト細胞集団を作製する方法であって、該方法が、組換え発現ベクターを単離したヒト細胞集団に導入することを含み、

ここで、該組換え発現ベクターがタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該タンパク質が以下:

(a)配列番号3のアミノ酸配列を含む鎖相補性決定領域(CDR)1、配列番号4のアミノ酸配列を含む鎖CDR2、配列番号5のアミノ酸配列を含む鎖CDR3を含む第一のポリペプチド鎖;及び

(b)配列番号6のアミノ酸配列を含む鎖CDR1、配列番号7のアミノ酸配列を含む鎖CDR2、配列番号8のアミノ酸配列を含む鎖CDR3を含む第二のポリペプチド鎖、

ここで、前記機能的部分が、ヒト白血球抗原(HLA)-Cw8分子によって提示された、GADGVGKSA(配列番号18)の変異KRASアミノ酸配列に対して抗原特異性を有する、方法。

【請求項17】

請求項16に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b)配列番号10のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(d)配列番号10のアミノ酸22~132に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖:又は

(e)(a)及び(b)の両方:(a)及び(c)の両方:(b)及び(c)の両方:若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項18】

請求項16に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a)配列番号9のアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b)配列番号10のアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;

(c)配列番号9のアミノ酸20~129を含む第一のポリペプチド鎖;

(d)配列番号10のアミノ酸22~132を含む第二のポリペプチド鎖:又は

(e)(a)及び(b)の両方:(a)及び(c)の両方:(b)及び(c)の両方:若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項19】

請求項16~18のいずれか1項に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a)(i)配列番号11の48位のXがThr又はCysであり:

10

20

30

40

50

(ii) 配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

配列番号11のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b) 配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;又は

(c) (a)及び(b)の両方、を含む、方法。

10

【請求項20】

請求項16～18のいずれか1項に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a) (i) 配列番号11の48位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号11の112位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号11の114位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号11の115位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

20

配列番号11のアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b) 配列番号12の57位のXがSer又はCysである、配列番号12のアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;又は

(c) (a)及び(b)の両方、を含む、方法。

【請求項21】

請求項16～20のいずれか1項に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a) (i) 配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;及び

(iv) 配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

30

配列番号13のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b) 配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸配列に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;

(c) (i) 配列番号13の177位のXがThr又はCysであり;

(ii) 配列番号13の241位のXがSer、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpであり;

(iii) 配列番号13の243位のXがMet、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe又はTrpであり;又は

(iv) 配列番号13の244位のXがGly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met又はTrpである、

40

配列番号13のアミノ酸20～266に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(d) 配列番号14の189位のXがSer又はCysである、配列番号14のアミノ酸22～305に対して少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;又は

50

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項 2 2】

請求項 16 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法であって、前記タンパク質が以下:

(a)(i)配列番号 13 の 177 位の X が Thr 又は Cys であり;

(ii)配列番号 13 の 241 位の X が Ser、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met 又は Trp であり;

(iii)配列番号 13 の 243 位の X が Met、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe 又は Trp であり;及び

(iv)配列番号 13 の 244 位の X が Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met 又は Trp である、 10

配列番号 13 のアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖;

(b)配列番号 14 の 189 位の X が Ser 又は Cys である、配列番号 14 のアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖;

(c)(i)配列番号 13 の 177 位の X が Thr 又は Cys であり;

(ii)配列番号 13 の 241 位の X が Ser、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met 又は Trp であり;

(iii)配列番号 13 の 243 位の X が Met、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe 又は Trp であり;及び

(iv)配列番号 13 の 244 位の X が Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met 又は Trp である、 20

配列番号 13 のアミノ酸 20 ~ 266 を含む第一のポリペプチド鎖;

(d)配列番号 14 の 189 位の X が Ser 又は Cys である、配列番号 14 のアミノ酸 22 ~ 305 を含む第二のポリペプチド鎖;

(e)(a)及び(b)の両方;(a)及び(d)の両方;(b)及び(c)の両方;若しくは(c)及び(d)の両方、を含む、方法。

【請求項 2 3】

前記単離したヒト細胞集団が、単離したヒト末梢血リンパ球集団である、

請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。 30

【請求項 2 4】

前記単離したヒト細胞集団が、単離したヒト末梢血単核細胞集団である、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記単離したヒト細胞集団が、単離したヒト T 細胞集団である、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記単離したヒト細胞集団が、単離したヒト CD8+T 細胞集団である、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

50