

【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 7 日 (2021.10.7)

【公表番号】特表 2020-532300 (P2020-532300A)

【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 2020-512512 (P2020-512512)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 14/705 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 7/01

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 38/21

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 9/51  
 A 6 1 K 47/34  
 A 6 1 K 9/127  
 A 6 1 K 31/454  
 A 6 1 K 39/39

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月27日(2021.8.27)

【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 3 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列と同一である、または 1 ~ 4 個のアミノ酸残基が異なるアミノ酸配列を含むペプチドであって、配列番号 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 1 位のアミノ酸が変更されない、ペプチド。

【請求項 2】

前記ペプチドが、配列番号 1 3 または配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド。

【請求項 3】

前記ペプチドが、配列番号 1 5、配列番号 1 6、または配列番号 1 7 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド。

【請求項 4】

配列番号 1 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 6 0 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列と、前記第 1 のアミノ酸配列に対して異種である第 2 のアミノ酸配列とを含む、ペプチド。

【請求項 5】

前記ペプチドが、主要組織適合複合体 ( M H C ) 分子と結合するか；または前記ペプチドが、M H C 分子と会合した状態で、T 細胞上の抗原特異的 T 細胞受容体によって認識され、必要に応じて、

( i ) 前記 M H C 分子が、M H C クラス I 分子である；

( i i ) 前記 M H C 分子が、M H C クラス II 分子である；または

( i i i ) 前記 M H C 分子が、H L A - A 2 分子または H L A - A 2 4 分子である、  
 請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のペプチド。

【請求項 6】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドおよび第 2 の薬剤を含む組成物。

【請求項 7】

前記第 2 の薬剤が、免疫刺激剤であるか、または前記第 2 の薬剤が、ヘルパー T エピトープであり、

必要に応じて、前記ヘルパー T エピトープが、P A D R E 配列またはユニバーサル破傷風トキソイドヘルパー T ( T T T h ) エピトープであるか、または前記第 2 の薬剤が、アジュバントである；

必要に応じて、前記アジュバントが、フロイント完全アジュバント、フロイント不完全アジュバント、ミョウバン、T o l l 受容体のリガンド、Q S 2 1、R I B I、コレラ毒素 ( C T )、E . c o l i 熱不安定性毒素 ( L T )、変異体 C T ( M C T ) および変異体 E . c o l i 熱不安定性毒素 ( M L T ) からなる群より選択される；または

必要に応じて、前記第 2 の薬剤が、t o l l 様受容体 - 3 リガンド ( 例えば、ポリ I C L C )、インターフェロンアルファ ( I F N )、インターフェロンガンマ ( I F N )

、抗 O X 4 0 抗体、抗 G I T R 抗体または顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 ( G M - C S F ) である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 9】

ナノ粒子と、( i ) 配列番号 1 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列と少なくとも 6 0 % 同一であるか、または ( i i ) 配列番号 1 ~ 1 7 のいずれか 1 つに支援されるアミノ酸配列であるアミノ酸配列を含むペプチドとを含む組成物であって、

必要に応じて、前記ペプチドが、前記ナノ粒子に封入される；

必要に応じて、

( i ) 前記ナノ粒子が生分解性ポリマーを含む；

( i i ) 前記ナノ粒子が、ポリ ( D , L - ラクチド - c o - グリコリド ) ( P L G A ) を含む；

( i i i ) 前記ナノ粒子が、ポリ ( 乳酸 - c o - グリコール酸 ) - ポリ ( エチレングリコール ) ( P L G A - P E G ) コポリマーを含む；または

( i v ) 前記ナノ粒子がリボソームである、  
組成物。

【請求項 1 0】

前記ナノ粒子が、

( i ) アジュバント、

( i i ) T o l l 様受容体アゴニスト、および / または

( i i i ) アジュバント、免疫アゴニスト、チェックポイント阻害剤、レナリドミドまたはそれらの任意の組合せ  
を含む、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸。

【請求項 1 2】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸を含むベクターであって、必要に応じて、前記核酸の配列が、プロモーター、調節エレメントまたは発現制御配列に作動可能に連結される、ベクター。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載のベクターを含む培養細胞であって、必要に応じて、

( i ) 前記細胞が哺乳動物細胞である；

( i i ) 前記細胞がヒト細胞である；または

( i i i ) 前記細胞が免疫細胞である、  
培養細胞。

【請求項 1 4】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸を含むウイルスであって、必要に応じて、前記ウイルスが、レンチウイルス、アデノウイルスまたはアデノ随伴ウイルスである、ウイルス。

【請求項 1 5】

配列番号 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を有するペプチドの群から選択される少なくとも 2 種の異なるペプチドの組合せであって、必要に応じて、前記組合せが、配列番号 1 3 ~ 1 7 に示されるアミノ酸配列を有する少なくとも 3 種、4 種、または 5 種すべてのペプチドを含む、組合せ。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の組合せと、

薬学的に許容される担体と

を含む、医薬組成物であって、

必要に応じて、前記医薬組成物が、抗 O X 4 0 抗体または抗 G I T R 抗体から選択される免疫アゴニストをさらに含む、医薬組成物。

【請求項 17】

単離された樹状細胞を含む組成物であって、前記樹状細胞は、その表面にペプチド配列を提示し、前記ペプチド配列は、B C M A 抗原（配列番号 18）および T A C I 抗原（配列番号 19）のうち一方または両方の少なくとも 1 種の主要組織適合複合体（M H C）クラス I ペプチドエピトープを含む、組成物であって、

必要に応じて、前記 M H C クラス I ペプチドエピトープが、H L A - A 2 ペプチドエピトープである；または

必要に応じて、前記樹状細胞が、前記ペプチド配列を含む合成ペプチドへの曝露によって i n v i t r o で前記ペプチド配列を獲得する；または

必要に応じて、前記ペプチド配列が、合成ペプチド配列であるか、または前記ペプチド配列が、配列番号 1 ~ 17 のいずれか 1 つに示される；または

必要に応じて、前記組成物が、 $10^5 \sim 10^8$  個の間の樹状細胞を含む、組成物。

【請求項 18】

B C M A または T A C I を発現するがん細胞に対する免疫応答をヒト被験体において誘導するための医薬組成物であって、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドおよび薬学的に許容される担体、または請求項 6 から 10 のいずれか一項に記載の組成物を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

前記ヒト被験体のがんを有し、前記免疫応答が、がん細胞に対するものである、請求項 18 に記載の医薬組成物であって、必要に応じて、

（i）前記がんが血液がんである；

（i i）前記がんが多発性骨髄腫である；

（i i i）前記がん細胞が、がん性形質細胞である；または

（i v）前記がん細胞が、B C M A または T A C I を発現し、前記がん細胞における B C M A または T A C I のレベルが、健常なヒト被験体における形質細胞よりも少なくとも 20 % 多く、

必要に応じて、前記医薬組成物が、免疫アゴニストと組み合わせて前記ヒト被験体に投与されることを特徴とし、

必要に応じて、前記免疫アゴニストが、抗 O X 4 0 抗体または抗 G I T R 抗体であり、

必要に応じて、前記医薬組成物の投与後に、前記ヒト被験体において、B C M A または T A C I を発現するがんに対する免疫応答が生じたか否かが、決定される、医薬組成物。

【請求項 20】

ヒト被験体においてがんまたは前悪性疾患を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のペプチドおよび薬学的に許容される担体、または請求項 6 から 10 のいずれか一項に記載の組成物を含む、医薬組成物であって、

必要に応じて、前記がんが血液がんであるか、または前記がんが、多発性骨髄腫、白血病またはリンパ腫である；または

必要に応じて、前記前悪性疾患が、意義不明の単クローン性高ガンマグロブリン血症（M G U S）またはくすぶり型多発性骨髄腫である；または

必要に応じて、前記ヒト被験体における 1 つまたは複数のがん細胞が、B C M A または T A C I を発現または過剰発現することを検出される；または

必要に応じて、前記ヒト被験体が、B C M A または T A C I を過剰発現する 1 つまたは複数のがん細胞を有し、前記がん細胞における B C M A または T A C I のレベルが、正常細胞よりも少なくとも 20 % 多く、必要に応じて、前記ヒト被験体が、M H C 分子を発現する 1 つまたは複数のがん細胞を有する；または

必要に応じて、前記医薬組成物が、免疫アゴニストと組み合わせて前記ヒト被験体に投

与されることを特徴とする；または

必要に応じて、前記免疫アゴニストが、抗 O X 4 0 抗体または抗 G I T R 抗体である；  
または

必要に応じて、前記医薬組成物が、化学療法または放射線療法と組み合わせて前記ヒト  
被験体に投与されることを特徴とする、  
医薬組成物。

【請求項 2 1】

B C M A 特異的細胞傷害性 T 細胞を作製する、および / または増殖させる方法であって  
、

1 つまたは複数の細胞傷害性 T 細胞を、配列番号 1 3 または配列番号 1 4 のいずれか 1  
つに示されるアミノ酸配列を含むペプチドでパルスした 1 つまたは複数の抗原提示細胞と  
接触させること  
を含む、方法。

【請求項 2 2】

T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞を作製する、および / または増殖させる方法であって  
、

1 つまたは複数の細胞傷害性 T 細胞を、配列番号 1 5 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示される  
アミノ酸配列を含むペプチドでパルスした 1 つまたは複数の抗原提示細胞と接触させるこ  
と  
を含む、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 0 0】

いくつかの実施形態では、本方法は、ヒト被験体に、チェックポイント阻害剤（例えば、抗 L A G 3 抗体）を投与することをさらに含む。特定の実施形態では、本方法は、ヒト被験体に、レナリドミドを投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、本方法は、ヒト被験体に、免疫アゴニスト（例えば、抗 O X 4 0 抗体、抗 G I T R 抗体）、チェックポイント阻害剤（例えば、抗 L A G 3 抗体）またはレナリドミドのうち 1 つまたは複数

を投与することをさらに含む。  
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

（項目 1）

配列番号 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列と同一である、または 1 ~  
4 個のアミノ酸残基が異なるアミノ酸配列を含むペプチドであって、配列番号 1 3 ~ 1 7  
の 1 位のアミノ酸が変更されない、ペプチド。

（項目 2）

前記アミノ酸配列が、配列番号 1 3 である、項目 1 に記載のペプチド。

（項目 3）

前記アミノ酸配列が、配列番号 1 4 である、項目 1 に記載のペプチド。

（項目 4）

前記アミノ酸配列が、配列番号 1 5 である、項目 1 に記載のペプチド。

（項目 5）

前記アミノ酸配列が、配列番号 1 6 である、項目 1 に記載のペプチド。

（項目 6）

前記アミノ酸配列が、配列番号 1 7 である、項目 1 に記載のペプチド。

（項目 7）

配列番号 1 ~ 17 のいずれか 1 つに対して少なくとも 60 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列と、前記第 1 のアミノ酸配列に対して異種である第 2 のアミノ酸配列とを含む、ペプチド。

(項目 8)

主要組織適合複合体 (MHC) 分子と結合する、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 9)

MHC 分子と会合した状態で、T 細胞上の抗原特異的 T 細胞受容体によって認識される、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 10)

前記 MHC 分子が、MHC クラス I 分子である、項目 8 または 9 に記載のペプチド。

(項目 11)

前記 MHC 分子が、MHC クラス II 分子である、項目 8 または 9 に記載のペプチド。

(項目 12)

前記 MHC 分子が、HLA - A2 分子または HLA - A24 分子である、項目 8 または 9 に記載のペプチド。

(項目 13)

項目 1 から 12 のいずれか一項に記載のペプチドおよび第 2 の薬剤を含む組成物。

(項目 14)

前記第 2 の薬剤が、免疫刺激剤である、項目 13 に記載の組成物。

(項目 15)

前記第 2 の薬剤が、ヘルパー T エピトープである、項目 13 に記載の組成物。

(項目 16)

前記ヘルパー T エピトープが、PADRE 配列またはユニバーサル破傷風トキシイドヘルパー T (TT Th) エピトープである、項目 15 に記載の組成物。

(項目 17)

前記第 2 の薬剤が、アジュバントである、項目 13 に記載の組成物。

(項目 18)

前記アジュバントが、フロイント完全アジュバント、フロイント不完全アジュバント、ミョウバン、Toll 受容体のリガンド、QS21、RIBI、コレラ毒素 (CT)、E. coli 熱不安定性毒素 (LT)、変異体 CT (MCT) および変異体 E. coli 熱不安定性毒素 (MLT) からなる群より選択される、項目 17 に記載の組成物。

(項目 19)

前記第 2 の薬剤が、toll 様受容体 - 3 リガンド (例えば、ポリ ICLC)、インターフェロナルファ (IFN)、インターフェロングamma (IFN)、抗 OX40 抗体、抗 GITR 抗体または顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) である、項目 13 に記載の組成物。

(項目 20)

項目 1 から 12 のいずれか一項に記載のペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 21)

項目 1 から 12 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸。

(項目 22)

項目 1 から 12 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸を含むベクター。

(項目 23)

前記核酸の配列が、プロモーター、調節エレメントまたは発現制御配列に作動可能に連結される、項目 22 に記載のベクター。

(項目 24)

項目 23 に記載のベクターを含む培養細胞。

(項目 25)

哺乳動物細胞である、項目 2 4 に記載の培養細胞。

( 項目 2 6 )

ヒト細胞である、項目 2 4 に記載の培養細胞。

( 項目 2 7 )

免疫細胞である、項目 2 4 に記載の培養細胞。

( 項目 2 8 )

項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載のペプチドをコードする核酸を含むウイルス。

( 項目 2 9 )

レンチウイルス、アデノウイルスまたはアデノ随伴ウイルスである、項目 2 8 に記載のウイルス。

( 項目 3 0 )

配列番号 1 3 ~ 1 7 に示されるアミノ酸配列を有するペプチドの群から選択される少なくとも 2 種の異なるペプチドの組合せ。

( 項目 3 1 )

配列番号 1 3 ~ 1 7 に示されるアミノ酸配列を有する少なくとも 3 種、4 種、または 5 種すべてのペプチドを含む、項目 3 0 に記載の組合せ。

( 項目 3 2 )

項目 3 0 または 3 1 に記載の組合せと、

薬学的に許容される担体と  
を含む、医薬組成物。

( 項目 3 3 )

免疫アゴニストをさらに含む、項目 3 2 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 4 )

前記免疫アゴニストが、抗 O X 4 0 抗体または抗 G I T R 抗体である、項目 3 3 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 5 )

単離された樹状細胞を含む組成物であって、前記樹状細胞は、その表面にペプチド配列を提示し、前記ペプチド配列は、B C M A 抗原 ( 配列番号 1 8 ) および T A C I 抗原 ( 配列番号 1 9 ) のうち一方または両方の少なくとも 1 種の主要組織適合複合体 ( M H C ) クラス I ペプチドエピトープを含む、組成物。

( 項目 3 6 )

前記 M H C クラス I ペプチドエピトープが、H L A - A 2 ペプチドエピトープである、項目 3 5 に記載の組成物。

( 項目 3 7 )

前記樹状細胞が、前記ペプチド配列を含む合成ペプチドへの曝露によって i n v i t r o で前記ペプチド配列を獲得する、項目 3 5 に記載の組成物。

( 項目 3 8 )

前記ペプチド配列が、合成ペプチド配列である、項目 3 5 に記載の組成物。

( 項目 3 9 )

前記ペプチド配列が、配列番号 1 ~ 1 2 および配列番号 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 つに示される、項目 3 5 に記載の組成物。

( 項目 4 0 )

$10^5 \sim 10^8$  個の間の樹状細胞を含む、項目 3 5 に記載の組成物。

( 項目 4 1 )

B C M A および / または T A C I を発現するがん細胞に対する免疫応答を、それを必要とするヒト被験体において誘導する方法であって、前記ヒト被験体に項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載のペプチドまたは項目 1 3 から 2 0 のいずれか一項に記載の組成物を投与することを含む、方法。

( 項目 4 2 )

前記被験体のがんを有し、前記免疫応答が、がん細胞に対するものである、項目 4 1 に

記載の方法。

(項目43)

前記がんが血液がんである、項目42に記載の方法。

(項目44)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目42に記載の方法。

(項目45)

前記がん細胞が、がん性形質細胞である、項目42に記載の方法。

(項目46)

前記がん細胞が、BCMAを発現し、前記がん細胞におけるBCMAのレベルが、健常なヒト被験体における形質細胞よりも少なくとも20%多い、項目42に記載の方法。

(項目47)

前記がん細胞が、TACIを発現し、前記がん細胞におけるTACIのレベルが、健常なヒト被験体における形質細胞よりも少なくとも20%多い、項目42に記載の方法。

(項目48)

前記ヒト被験体に免疫アゴニストを投与することをさらに含む、項目41に記載の方法。

(項目49)

前記免疫アゴニストが、抗OX40抗体または抗GITR抗体である、項目48に記載の方法。

(項目50)

前記ヒト被験体に、前記ペプチドまたは前記組成物を投与した後に、前記ヒト被験体において、BCMAおよび/またはTACIを発現するがんに対する免疫応答が生じたか否かを決定することをさらに含む、項目41に記載の方法。

(項目51)

がんまたは前悪性疾患を有するヒト被験体を処置する方法であって、前記ヒト被験体に、項目1から12のいずれか一項に記載のペプチドまたは項目13から20のいずれか一項に記載の組成物を投与することを含む、方法。

(項目52)

前記がんが血液がんである、項目51に記載の方法。

(項目53)

前記がんが、多発性骨髄腫、白血病またはリンパ腫である、項目51に記載の方法。

(項目54)

前記前悪性疾患が、意義不明の単クローン性高ガンマグロブリン血症(MGUS)またはくすぶり型多発性骨髄腫である、項目51に記載の方法。

(項目55)

1つまたは複数のがん細胞が、前記ヒト被験体において、BCMAおよび/またはTACIを発現または過剰発現することを検出することをさらに含む、項目51に記載の方法。

(項目56)

前記ヒト被験体が、BCMAおよび/またはTACIを過剰発現する1つまたは複数のがん細胞を有し、前記がん細胞におけるBCMAおよび/またはTACIのレベルが、正常細胞よりも少なくとも20%多い、項目51に記載の方法。

(項目57)

前記被験体が、MHC分子を発現する1つまたは複数のがん細胞を有する、項目51に記載の方法。

(項目58)

前記ヒト被験体に、免疫アゴニストを投与することをさらに含む、項目51に記載の方法。

(項目59)

前記免疫アゴニストが、抗OX40抗体または抗GITR抗体である、項目58に記載



の方法。

(項目 6 0 )

前記ヒト被験体に化学療法または放射線療法を施すことをさらに含む、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 6 1 )

B C M A 特異的細胞傷害性 T 細胞を作製する、および / または増殖させる方法であって、

1 つまたは複数の細胞傷害性 T 細胞を、配列番号 1 3 および配列番号 1 4 から選択されるアミノ酸配列を含むペプチドでパルスした 1 つまたは複数の抗原提示細胞と接触させること

を含む、方法。

(項目 6 2 )

前記細胞傷害性 T 細胞が、メモリー細胞傷害性 T 細胞である、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3 )

前記細胞傷害性 T 細胞が、エフェクター細胞傷害性 T 細胞である、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 4 )

前記抗原提示細胞が、樹状細胞である、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 5 )

T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞を作製する方法であって、1 つまたは複数の細胞傷害性 T 細胞を、配列番号 1 5 ~ 1 7 から選択されるアミノ酸配列を含むペプチドでパルスした 1 つまたは複数の抗原提示細胞と接触させることを含む、方法。

(項目 6 6 )

前記細胞傷害性 T 細胞が、メモリー細胞傷害性 T 細胞である、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7 )

前記細胞傷害性 T 細胞が、エフェクター細胞傷害性 T 細胞である、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 8 )

前記抗原提示細胞が、樹状細胞である、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 9 )

標的細胞を死滅させる方法であって、

前記標的細胞を、1 つまたは複数の B C M A 特異的細胞傷害性 T 細胞と接触させることを含み、前記標的細胞が、B C M A を発現または過剰発現し、H L A - A を発現する、方法。

(項目 7 0 )

前記 1 つまたは複数の B C M A 特異的細胞傷害性 T 細胞を、免疫アゴニストと接触させることをさらに含む、項目 6 9 に記載の方法。

(項目 7 1 )

前記免疫アゴニストが、O X 4 0 アゴニストまたは G I T R アゴニストである、項目 6 9 に記載の方法。

(項目 7 2 )

前記免疫アゴニストが、抗 O X 4 0 抗体または抗 G I T R 抗体である、項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 3 )

標的細胞を死滅させる方法であって、

前記標的細胞を、1 つまたは複数の T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞と接触させることを含み、前記標的細胞が、T A C I を発現または過剰発現し、H L A - A を発現する、方法。

(項目 7 4 )

前記 1 つまたは複数の T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞を、免疫アゴニストと接触させ

ることをさらに含む、項目 7 3 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記免疫アゴニストが、OX40 アゴニストまたはGITR アゴニストである、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記免疫アゴニストが、抗OX40 抗体または抗GITR 抗体である、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 7)

がんを有するヒト被験体を処置する方法であって、前記ヒト被験体に、複数のBCMA 特異的細胞傷害性T細胞またはTACIT 特異的細胞傷害性T細胞を投与することを含む、方法。

(項目 7 8)

前記被験体に免疫アゴニストを投与することをさらに含む、項目 7 7 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記免疫アゴニストが、OX40 アゴニストまたはGITR アゴニストである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

前記免疫アゴニストが、抗OX40 抗体または抗GITR 抗体である、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 1)

前記細胞傷害性T細胞が、前記ヒト被験体の細胞に由来する、項目 7 7 に記載の方法。

(項目 8 2)

前記細胞傷害性T細胞が、誘導多能性幹細胞に由来する、項目 7 7 に記載の方法。

(項目 8 3)

(a) 被験体から骨髓由来単核細胞を得ることと、

(b) 前記単核細胞を、単核細胞が培養容器に接着するようになる条件下で、in vitro で培養することと、

(c) 接着単核細胞を選択することと、

(d) 前記接着単核細胞を、前記細胞が抗原提示細胞に分化する条件下で、1 種または複数のサイトカインの存在下で培養することと、

(e) 前記抗原提示細胞を、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載のペプチドと接触させ、それによって、主要組織適合複合体(MHC) 分子上に前記ペプチドを提示する抗原提示細胞を作製することと

を含む、方法。

(項目 8 4)

前記主要組織適合複合体分子が、MHC クラス I 分子である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記 1 種または複数のサイトカインが、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF) およびインターロイキン-4(IL-4) を含む、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記 1 種または複数のサイトカインが、腫瘍壊死因子-(TNF-) を含む、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記骨髓由来細胞が、多発性骨髓腫を有すると診断された被験体から得られる、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 8)

BCMA のT細胞抗原受容体配列を同定する方法であって、

(a) 項目 6 1 に記載の方法によって、BCMA 特異的細胞傷害性T細胞を作製する、および/または増殖させることと、

(b) 前記BCMA 特異的細胞傷害性T細胞において、BCMA のT細胞抗原受容体配

列を決定することと  
を含む、方法。

( 項目 8 9 )

がんを有するヒト被験体を処置するための方法であって、

前記ヒト被験体に、キメラ抗原受容体 T 細胞 ( C A R - T 細胞 ) を含む組成物を投与することを含み、前記 C A R - T 細胞は、キメラ抗原受容体を発現し、前記キメラ抗原受容体は、 B C M A と結合する、方法。

( 項目 9 0 )

T A C I の T 細胞抗原受容体配列を同定する方法であって、

( a ) 項目 6 5 に記載の方法によって、T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞を作製する、および / または増殖させることと、

( b ) 前記 T A C I 特異的細胞傷害性 T 細胞において、T A C I の T 細胞抗原受容体配列を決定することと  
を含む方法。

( 項目 9 1 )

がんを有するヒト被験体を処置するための方法であって、

前記ヒト被験体に、キメラ抗原受容体 T 細胞 ( C A R - T 細胞 ) を含む組成物を投与することを含み、前記 C A R - T 細胞は、キメラ抗原受容体を発現し、前記キメラ抗原受容体は、T A C I と結合する、方法。

( 項目 9 2 )

ナノ粒子と、配列番号 1 ~ 1 7 のいずれか 1 つに対して少なくとも 6 0 % 同一であるアミノ酸配列を含むペプチドとを含む、組成物。

( 項目 9 3 )

前記ペプチドが、前記ナノ粒子に封入される、項目 9 2 に記載の組成物。

( 項目 9 4 )

前記ナノ粒子が生分解性ポリマーを含む、項目 9 2 に記載の組成物。

( 項目 9 5 )

前記ナノ粒子が、ポリ ( D , L - ラクチド - c o - グリコリド ) ( P L G A ) を含む、項目 9 2 に記載の組成物。

( 項目 9 6 )

前記ナノ粒子が、ポリ ( 乳酸 - c o - グリコール酸 ) - ポリ ( エチレングリコール ) ( P L G A - P E G ) コポリマーを含む、項目 9 2 に記載の組成物。

( 項目 9 7 )

前記ナノ粒子がリポソームである、項目 9 2 に記載の組成物。

( 項目 9 8 )

前記アミノ酸配列が配列番号 1 3 である、項目 9 2 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 9 )

前記アミノ酸配列が配列番号 1 4 である、項目 9 2 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 0 )

前記アミノ酸配列が配列番号 1 5 である、項目 9 2 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 1 )

前記アミノ酸配列が配列番号 1 6 である、項目 9 2 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 2 )

前記アミノ酸配列が配列番号 1 7 である、項目 9 2 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 3 )

前記ナノ粒子が、アジュバントを含む、項目 9 2 から 1 0 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 4 )

前記ナノ粒子が、T o l l 様受容体アゴニスト ( 例えば、R 8 4 8 または非メチル化 C p G オリゴデオキシヌクレオチド ) を含む、項目 9 5 から 1 0 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 5 )

アジュバント、免疫アゴニスト ( 例えば、抗 O X 4 0 抗体、抗 G I T R 抗体 ) 、チェックポイント阻害剤 ( 例えば、抗 L A G 3 抗体 ) 、レナリドミドまたはそれらの任意の組合せをさらに含む、項目 9 2 から 1 0 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 6 )

がんを有するヒト被験体を処置するための方法であって、前記ヒト被験体に、項目 9 5 から 1 0 5 のいずれか一項に記載の組成物を投与することを含む、方法。

( 項目 1 0 7 )

前記ヒト被験体が、多発性骨髄腫を有する、項目 1 0 6 に記載の方法。

( 項目 1 0 8 )

前記ヒト被験体が、B C M A および / または T A C I を発現するがんを有する、項目 1 0 6 に記載の方法。

( 項目 1 0 9 )

前記ヒト被験体に、配列番号 1 3 ~ 1 7 の群より選択されるペプチド、B C M A 特異的 C T L または T A C I 特異的 C T L のうちの 1 つまたはそれより多くを投与することをさらに含む、項目 1 0 6 から 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 1 0 )

前記ヒト被験体に、配列番号 1 3 または 1 6 に示されるアミノ酸配列を含む、またはそれからなるペプチドを投与することをさらに含む、項目 1 0 6 から 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 1 1 )

前記ヒト被験体に、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含む、またはそれからなるペプチドでの C T L の刺激によって生成された B C M A 特異的 C T L を投与することをさらに含む、項目 1 0 6 から 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 1 2 )

前記ヒト被験体に、配列番号 1 6 に示されるアミノ酸配列を含む、またはそれからなるペプチドでの C T L の刺激によって生成された T A C I 特異的 C T L を投与することをさらに含む、項目 1 0 6 から 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。