

【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】平成30年9月6日 (2018.9.6)

【公表番号】特表2017-523784(P2017-523784A)

【公表日】平成29年8月24日 (2017.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-032

【出願番号】特願2017-505792(P2017-505792)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/34 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (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 5/0783 (2010.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/34

C 0 7 K 14/705

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 5/0783

A 6 1 K 38/17 1 0 0

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/365

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月30日 (2018.7.30)

【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】

コドン最適化された、単離ポリヌクレオチドであって、

(a) 配列番号 23 に示される CDR1 アミノ酸配列、配列番号 24 に示される CDR2 アミノ酸配列ならびに配列番号 25 および 26 のいずれか 1 つに示される CDR3 アミノ酸配列を有する T 細胞受容体 (TCR) 鎖可変 (V) ドメイン；および

(b) 配列番号 27 に示される CDR1 アミノ酸配列、配列番号 28 に示される CDR2 アミノ酸配列および配列番号 29 に示される CDR3 アミノ酸配列を有する TCR 鎖可変 (V) ドメイン

を含む結合性タンパク質をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

前記コードされた結合性タンパク質が、約 8 nM またはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL (配列番号 16) : ヒト白血球抗原 (HLA) 複合体に結合することが可能である、請求項 1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 3】

前記コードされた結合性タンパク質が、配列番号 1 または 2 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 90 % 同一な V ドメインを含み、配列番号 9 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 90 % 同一な V ドメインを含むが、ただし、(a) 前記 CDR のうち少なくとも 3 または 4 つが変異を有さないこと、および (b) 変異を有する前記 CDR が、最大で 2 アミノ酸の置換、最大で連続 5 アミノ酸の欠失、またはそれらの組み合わせのみを有することを条件とする、請求項 1 または 2 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 4】

コドン最適化された、単離ポリヌクレオチドであって、

(a) 配列番号 1 もしくは 2 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する T 細胞受容体 (TCR) 鎖可変 (V) ドメインおよび TCR 鎖可変 (V) ドメイン；

(b) V ドメインおよび配列番号 9 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する V ドメイン；または

(c) (a) の V ドメインおよび (b) V ドメイン

を含む結合性タンパク質をコードし、前記結合性タンパク質が約 8 nM またはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL (配列番号 16) : HLA 複合体に結合することが可能である、ポリヌクレオチド。

【請求項 5】

前記コードされた結合性タンパク質が、配列番号 1 または 2 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 95 % 同一な V ドメインを含み、配列番号 9 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 95 % 同一な V ドメインを含むが、ただし、前記結合性タンパク質が、約 5 nM またはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL (配列番号 16) : HLA 複合体に結合することが可能であることを条件とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 6】

C D 8 から独立して、または C D 8 の非存在下で、前記コードされた結合性タンパク質が、細胞表面上の RMFPNAPYL (配列番号 16) : HLA 複合体に特異的に結合することが可能である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7】

前記コードされた結合性タンパク質が、RMFPNAPYL (配列番号 16) : HLA

- A * 2 0 1 複合体に特異的に結合することが可能である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8】

前記コードされた結合性タンパク質が、約 3 n M またはそれ未満の K_d で、前記 R M F P N A P Y L (配列番号 1 6) : H L A - A * 2 0 1 複合体に結合することが可能である、請求項 7 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 9】

前記コードされた V ドメインが、配列番号 1 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 に示されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 10】

前記コードされた V ドメインが、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 11】

前記コードされた V ドメインが、配列番号 9 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 9 に示されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 12】

前記コードされた V ドメインが、配列番号 3 または 4 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する 鎖定常ドメインを含む；および/または前記コードされた V ドメインが、配列番号 10 または 11 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する 鎖定常ドメインを含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 13】

前記コードされた結合性タンパク質が、T 細胞受容体 (T C R)、キメラ抗原受容体、または T C R の抗原結合性断片である、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 14】

前記コードされた T C R、前記コードされたキメラ抗原受容体、または前記 T C R の前記コードされた抗原結合性断片が、キメラのものであるか、ヒト化されているかまたはヒトのものである、請求項 13 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 15】

前記コードされた結合性タンパク質が、配列番号 5 ~ 8 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を有する T C R 鎖および配列番号 12 または 13 に示されるアミノ酸配列を有する T C R 鎖を含む、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 16】

(a) 前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなり、前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 12 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 12 に示されるアミノ酸配列からなる；

(b) 前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 7 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 7 に示されるアミノ酸配列からなり、前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 12 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 12 に示されるアミノ酸配列からなる；

(c) 前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 6 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなり、前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 13 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 13 に示されるアミノ酸配列からなる；または

(d) 前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 8 に示されるアミノ酸配列を含むかま

たは配列番号 8 に示されるアミノ酸配列からなり、前記コードされた T C R 鎖が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる、

請求項 1 5 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 1 7】

発現制御配列に作動可能に連結した請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ベクターであって、前記ベクターがレンチウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターを含むウイルスベクターである、発現ベクター。

【請求項 1 8】

前記ポリヌクレオチドを宿主細胞に送達することが可能であり、前記宿主細胞が、造血前駆細胞またはヒト免疫系細胞であり、前記免疫系細胞が T 細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項 1 7 に記載の発現ベクター。

【請求項 1 9】

前記 T 細胞が、ナイーブ T 細胞、セントラルメモリー T 細胞、エフェクターメモリー T 細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項 1 8 に記載の発現ベクター。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の発現ベクターを含む組換え宿主細胞であって、その細胞表面上に、前記ポリヌクレオチドによってコードされた結合性タンパク質を発現する、組換え宿主細胞。

【請求項 2 1】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 7 7 ~ 8 0 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 8 0 % 同一であり、V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 8 8 または 8 9 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 8 0 % 同一である、請求項 2 0 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 2】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 7 7 もしくは 7 8 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 7 7 もしくは 7 8 に示されるヌクレオチド配列からなる、請求項 2 0 または 2 1 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 3】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 7 9 もしくは 8 0 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 7 9 もしくは 8 0 に示されるヌクレオチド配列からなる、請求項 2 0 から 2 2 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 4】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 8 8 もしくは 8 9 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 8 8 もしくは 8 9 に示されるヌクレオチド配列からなる、請求項 2 0 から 2 3 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 5】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 8 1 ~ 8 4 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 8 0 % 同一な鎖定常ドメインをコードするヌクレオチド配列を含む、請求項 2 0 から 2 4 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 6】

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 9 0 ~ 9 3 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 8 0 % 同一な鎖定常ドメインをコードするヌクレオチド配列を含む、請求項 2 0 から 2 5 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 2 7】

T C R 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 8 5、8 6 または 8 7 に示され

るヌクレオチド配列を含み、TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 94 または 95 に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項 20 から 26 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 28】

(a) 前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 85 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 85 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 94 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 94 に示されるヌクレオチド配列からなる；

(b) 前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 86 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 86 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列からなる；または

(c) 前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 87 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 87 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列からなる、

請求項 27 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 29】

ポリヌクレオチドが、TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドと TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドとの間に配置された自己切断性ペプチドをコードする、請求項 20 から 28 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 30】

自己切断性ペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、配列番号 98 ~ 101 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 98 ~ 101 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列からなる、請求項 29 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 31】

前記ポリヌクレオチドが、配列番号 17 ~ 20 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 17 ~ 20 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列からなる自己切断性ペプチドをコードする、請求項 30 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 32】

TCR 鎖、自己切断性ペプチドおよび TCR 鎖をコードする前記ポリヌクレオチドが、配列番号 96 もしくは 97 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 96 もしくは 97 に示されるヌクレオチド配列からなる、請求項 31 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 33】

同種、同系または自家である、請求項 20 から 32 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 34】

造血前駆細胞またはヒト免疫系細胞であり、前記免疫系細胞が、CD4 + T 細胞、CD8 + T 細胞、CD4 - CD8 - 二重陰性 T 細胞、T 細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項 20 から 33 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 35】

前記免疫系細胞が T 細胞であり、前記 T 細胞が、ナイーブ T 細胞、セントラルメモリー T 細胞、エフェクターメモリー T 細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項 34 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 36】

前記 T 細胞によって発現される前記結合性タンパク質が、内因性 TCR と比較して、CD3 タンパク質とより効率的に会合することが可能である；および / または前記結合性タンパク質が、内因性 TCR と比較して、より高い T 細胞表面発現を有する、

請求項 3 4 または 3 5 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 3 7】

過剰増殖障害を処置するための組成物であって、請求項 2 0 から 3 6 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞、および薬学的に適切な賦形剤または担体を含む、組成物。

【請求項 3 8】

前記過剰増殖障害が、血液学的悪性疾患または固形がんである、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記血液学的悪性疾患が、急性リンパ芽球性白血病（A L L）、急性骨髄性白血病（A M L）、慢性骨髄性白血病（C M L）、慢性好酸球性白血病（C E L）、骨髄異形成症候群（M D S）、非ホジキンリンパ腫（N H L）または多発性骨髄腫（M M）から選択される、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記固形がんが、胆道がん、膀胱がん、骨および軟部組織の癌腫、脳腫瘍、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、結腸直腸腺癌、結腸直腸がん、類腱腫、胚性がん、子宮内膜がん、食道がん、胃がん、胃腺癌、多形神経膠芽腫、婦人科腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、肝がん、肺がん、悪性黒色腫、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、膵管腺癌、原発性アストロサイト腫瘍、原発性甲状腺がん、前立腺がん、腎がん、腎細胞癌、横紋筋肉腫、皮膚がん、軟部組織肉腫、精巣胚細胞腫瘍、尿路上皮がん、子宮肉腫または子宮がんから選択される、請求項 3 9 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 5】

本明細書に記載される発明のこれらおよび他の態様および実施形態は、以下の詳細な説明および添付の図面を参照して明らかになる。本明細書中で言及されるおよび／または出願データシート中に列挙される米国特許、米国特許出願公開、米国特許出願、外国特許、外国特許出願および非特許刊行物の全ては、あたかも各々が個々に取り込まれたかのように、それらの全体が参照によって本明細書に組み込まれる。本発明の態様および実施形態は、なおさらなる実施形態を提供するために、種々の特許、出願および刊行物の概念を用いるために、必要に応じて改変され得る。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

（項目 1）

（a）配列番号 2 3 に示される C D R 1 アミノ酸配列、配列番号 2 4 に示される C D R 2 アミノ酸配列ならびに配列番号 2 5、2 6、3 2、3 8、4 4、5 0 および 5 1 のいずれか 1 つに示される C D R 3 アミノ酸配列を有する T 細胞受容体（T C R）鎖可変（V）ドメイン、ならびに T C R 鎖可変（V）ドメイン；または

（b）（a）の V ドメイン、ならびに配列番号 2 7 に示される C D R 1 アミノ酸配列、配列番号 2 8 に示される C D R 2 アミノ酸配列および配列番号 2 9 に示される C D R 3 アミノ酸配列を有する V ドメインを含む、結合性タンパク質。

（項目 2）

約 8 n M またはそれ未満の K_d で、R M F P N A P Y L（配列番号 1 6）：ヒト白血球抗原（H L A）複合体に結合することが可能である、項目 1 に記載の結合性タンパク質。

（項目 3）

前記結合性タンパク質が、配列番号 2 1 または 2 2 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 9 0 % 同一な V ドメインを含み、配列番号 9 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約 9 0 % 同一な V ドメインを含むが、ただし、（a）前記 C D R のうち少

なくとも3または4つが変異を有さないこと、および(b)変異を有する前記CDRが、最大で2アミノ酸の置換、最大で連続5アミノ酸の欠失、またはそれらの組み合わせのみを有することを条件とする、項目1または2に記載の結合性タンパク質。

(項目4)

前記結合性タンパク質が、配列番号1または2に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約95%同一なVドメインを含み、配列番号9に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも約95%同一なVドメインを含むが、ただし、前記結合性タンパク質が、約5nMまたはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL(配列番号16):HLA複合体に結合することが可能であることを条件とする、項目1または2に記載の結合性タンパク質。

(項目5)

CD8から独立して、またはCD8の非存在下で、細胞表面上のRMFPNAPYL(配列番号16):HLA複合体に特異的に結合することが可能である、項目1から4のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目6)

RMFPNAPYL(配列番号16):HLA-A*201複合体に特異的に結合することが可能である、項目1から5のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目7)

約3nMまたはそれ未満の K_d で、前記RMFPNAPYL(配列番号16):HLA-A*201複合体に結合することが可能である、項目6に記載の結合性タンパク質。

(項目8)

前記Vドメインが、配列番号1に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる、項目1から7のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

。

(項目9)

前記Vドメインが、配列番号2に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる、項目1から7のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

。

(項目10)

前記Vドメインが、配列番号9に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号9に示されるアミノ酸配列からなる、項目1から9のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

。

(項目11)

前記Vドメインが、配列番号3または4に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する鎖定常ドメインを含む、項目1から10のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目12)

前記Vドメインが、配列番号10または11に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する鎖定常ドメインを含む、項目1から11のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目13)

T細胞受容体(TCR)、キメラ抗原受容体、またはTCRの抗原結合性断片である、項目1から13のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目14)

前記TCR、前記キメラ抗原受容体、または前記TCRの前記抗原結合性断片が、キメラのものであるか、ヒト化されているかまたはヒトのものである、項目13に記載の結合性タンパク質。

(項目15)

前記TCRの前記抗原結合性断片が、単鎖TCR(scTCR)を含む、項目13または14に記載の結合性タンパク質。

(項目16)

キメラ抗原受容体である、項目 1 3 から 1 5 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目 1 7)

TCRである、項目 1 3 から 1 5 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目 1 8)

配列番号 5 ~ 8 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を有する TCR 鎖および配列番号 1 2 または 1 3 に示されるアミノ酸配列を有する TCR 鎖を含む、項目 1 から 1 7 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目 1 9)

前記 TCR 鎖が、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 TCR 鎖が、配列番号 1 2 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 2 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 1 8 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 0)

前記 TCR 鎖が、配列番号 7 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 7 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 TCR 鎖が、配列番号 1 2 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 2 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 1 8 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 1)

前記 TCR 鎖が、配列番号 6 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 TCR 鎖が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 1 8 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 2)

前記 TCR 鎖が、配列番号 8 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 8 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 TCR 鎖が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 1 8 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 3)

(a) 配列番号 1 もしくは 2 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する T 細胞受容体 (TCR) 鎖可変 (V) ドメイン、および TCR 鎖可変 (V) ドメイン；または

(b) V ドメイン、および配列番号 9 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する V ドメイン；または

(c) (a) の V ドメインおよび (b) の V ドメイン

を含む、結合性タンパク質であって、

前記結合性タンパク質は、約 5 nM またはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL (配列番号 1 6) : HLA 複合体に結合することが可能である、結合性タンパク質。

(項目 2 4)

前記 V ドメインが、配列番号 1 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 2 3 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 5)

前記 V ドメインが、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 2 3 に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 6)

前記 V ドメインが、配列番号 9 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 9 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 2 3 から 2 5 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目 2 7)

前記 V ドメインが、配列番号 3 または 4 に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも

90%の配列同一性を有する 鎖定常ドメインを含む、項目23から26のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目28)

前記V ドメインが、配列番号10または11に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する 鎖定常ドメインを含む、項目23から27のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目29)

T細胞受容体(TCR)、キメラ抗原受容体、またはTCRの抗原結合性断片である、項目23から28のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目30)

前記TCR、前記キメラ抗原受容体、または前記TCRの前記抗原結合性断片が、キメラのものであるか、ヒト化されているかまたはヒトのものである、項目29に記載の結合性タンパク質。

(項目31)

前記TCRの前記抗原結合性断片が、単鎖TCR(scTCR)を含む、項目29または30に記載の結合性タンパク質。

(項目32)

キメラ抗原受容体である、項目29から31のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目33)

TCRである、項目29から31のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目34)

配列番号5～8のいずれか1つに示されるアミノ酸配列を有するTCR 鎖および配列番号12または13に示されるアミノ酸配列を有するTCR 鎖を含む、項目23から33のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目35)

前記TCR 鎖が、配列番号5に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号5に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR 鎖が、配列番号12に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる、項目34に記載の結合性タンパク質。

(項目36)

前記TCR 鎖が、配列番号7に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号7に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR 鎖が、配列番号12に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる、項目34に記載の結合性タンパク質。

(項目37)

前記TCR 鎖が、配列番号6に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号6に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR 鎖が、配列番号13に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる、項目34に記載の結合性タンパク質。

(項目38)

前記TCR 鎖が、配列番号8に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号8に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR 鎖が、配列番号13に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる、項目34に記載の結合性タンパク質。

(項目39)

前記結合性タンパク質が、CD8から独立して、またはCD8の非存在下で、細胞表面上のRMFPNAPYL(配列番号16):HLA複合体に特異的に結合することが可能である、項目23から28のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

(項目40)

前記結合性タンパク質が、RMFPNAPYL（配列番号16）：HLA-A*201複合体に特異的に結合することが可能である、項目23から39のいずれか一項に記載の結合性タンパク質。

（項目41）

前記結合性タンパク質が、約3nMまたはそれ未満の K_d で、RMFPNAPYL（配列番号16）：HLA-A*201複合体に結合することが可能である、項目40に記載の結合性タンパク質。

（項目42）

鎖および鎖を含む、高親和性組換えT細胞受容体（TCR）であって、前記鎖が、配列番号1または2に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有するVドメインを含み、前記TCRが、CD8から独立して、またはCD8の非存在下で、細胞表面上のRMFPNAPYL（配列番号16）：HLA-A*201複合体に結合する、高親和性組換えT細胞受容体。

（項目43）

前記Vドメインが、配列番号1に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる、項目42に記載の高親和性組換えTCR。

（項目44）

前記Vドメインが、配列番号2に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる、項目42に記載の高親和性組換えTCR。

（項目45）

前記鎖が、配列番号9に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有するVドメインを含む、項目42から44のいずれか一項に記載の高親和性組換えTCR。

（項目46）

前記Vドメインが、配列番号9に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号9に示されるアミノ酸配列からなる、項目45に記載の高親和性組換えTCR。

（項目47）

前記TCR鎖が、配列番号3または4に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する鎖定常ドメインを含む、項目42から46のいずれか一項に記載の高親和性組換えTCR。

（項目48）

前記TCR鎖が、配列番号10または11に示されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する鎖定常ドメインを含む、項目42から47のいずれか一項に記載の高親和性組換えTCR。

（項目49）

前記TCR鎖が、配列番号5～8のいずれか1つに示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号5～8のいずれか1つに示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR鎖が、配列番号12もしくは13に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号12もしくは13に示されるアミノ酸配列からなる、項目42から48のいずれか一項に記載の高親和性組換えTCR。

（項目50）

前記TCR鎖が、配列番号5に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号5に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR鎖が、配列番号12に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる、項目49に記載の高親和性組換えTCR。

（項目51）

前記TCR鎖が、配列番号7に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号7に示されるアミノ酸配列からなり、前記TCR鎖が、配列番号12に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる、項目49に記載の高親和性組換えTCR。

(項目 5 2)

前記 T C R 鎖が、配列番号 6 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 T C R 鎖が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 4 9 に記載の高親和性組換え T C R。

(項目 5 3)

前記 T C R 鎖が、配列番号 8 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 8 に示されるアミノ酸配列からなり、前記 T C R 鎖が、配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる、項目 4 9 に記載の高親和性組換え T C R。

(項目 5 4)

前記 T C R が、3 n M またはそれ未満の K_d で、R M F P N A P Y L (配列番号 1 6) : H L A - A * 2 0 1 複合体に結合する、項目 4 2 から 5 3 のいずれか一項に記載の高親和性組換え T C R。

(項目 5 5)

項目 1 から 5 4 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え T C R と、薬学的に許容される担体、希釈剤または賦形剤とを含む、組成物。

(項目 5 6)

項目 1 から 5 4 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え T C R をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

(項目 5 7)

結合性タンパク質または高親和性組換え T C R をコードする前記ポリヌクレオチドが、コドン最適化されている、項目 5 6 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 5 8)

発現制御配列に作動可能に連結した項目 5 6 または 5 7 に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

(項目 5 9)

前記ポリヌクレオチドを宿主細胞に送達することが可能である、項目 5 8 に記載の発現ベクター。

(項目 6 0)

前記宿主細胞が、造血前駆細胞またはヒト免疫系細胞である、項目 5 9 に記載の発現ベクター。

(項目 6 1)

前記免疫系細胞が、C D 4 + T 細胞、C D 8 + T 細胞、C D 4 - C D 8 - 二重陰性 T 細胞、T 細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 6 0 に記載の発現ベクター。

(項目 6 2)

前記 T 細胞が、ナイーブ T 細胞、セントラルメモリー T 細胞、エフェクターメモリー T 細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 6 1 に記載の発現ベクター。

(項目 6 3)

ウイルスベクターである、項目 5 8 から 6 2 のいずれか一項に記載の発現ベクター。

(項目 6 4)

前記ウイルスベクターが、レンチウイルスベクターまたは γ - レトロウイルスベクターである、項目 6 3 に記載の発現ベクター。

(項目 6 5)

項目 5 6 もしくは 5 7 に記載のポリヌクレオチドまたは項目 5 8 から 6 4 のいずれか一項に記載の発現ベクターを含む組換え宿主細胞であって、その細胞表面上に、前記ポリヌクレオチドによってコードされた結合性タンパク質または高親和性組換え T C R を発現する、組換え宿主細胞。

(項目 6 6)

ポリヌクレオチドが、配列番号 32 ~ 35 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 80 % 同一な V ドメインをコードし、ポリヌクレオチドが、配列番号 88 または 89 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 80 % 同一な V ドメインをコードする、項目 65 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 67)

ポリヌクレオチドが、配列番号 77 もしくは 78 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 77 もしくは 78 に示されるヌクレオチド配列からなる V ドメインをコードする、項目 65 または 66 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 68)

ポリヌクレオチドが、配列番号 79 もしくは 80 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 79 もしくは 80 に示されるヌクレオチド配列からなる V ドメインをコードする、項目 65 から 67 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 69)

ポリヌクレオチドが、配列番号 88 もしくは 89 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 88 もしくは 89 に示されるヌクレオチド配列からなる V ドメインをコードする、項目 65 から 68 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 70)

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 81 ~ 84 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 80 % 同一な 鎖定常ドメインをコードするヌクレオチド配列を含む、項目 65 から 69 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 71)

V ドメインをコードするポリヌクレオチドが、配列番号 90 ~ 93 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも約 80 % 同一な 鎖定常ドメインをコードするヌクレオチド配列を含む、項目 65 から 70 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 72)

TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 85、86 または 87 に示されるヌクレオチド配列を含み、TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 94 または 95 に示されるヌクレオチド配列を含む、項目 65 から 71 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 73)

前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 85 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 85 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 94 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 94 に示されるヌクレオチド配列からなる、項目 72 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 74)

前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 86 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 86 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列からなる、項目 72 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 75)

前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 87 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 87 に示されるヌクレオチド配列からなり、前記 TCR 鎖をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 95 に示されるヌクレオチド配列からなる、項目 72 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 76)

ポリヌクレオチドが、T C R 鎖をコードするポリヌクレオチドとT C R 鎖をコードするポリヌクレオチドとの間に配置された自己切断性ペプチドをコードする、項目 6 5 から 7 5 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 7 7)

自己切断性ペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、配列番号 9 8 ~ 1 0 1 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 9 8 ~ 1 0 1 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列からなる、項目 7 6 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 7 8)

前記ポリヌクレオチドが、配列番号 1 7 ~ 2 0 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 1 7 ~ 2 0 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列からなる自己切断性ペプチドをコードする、項目 7 6 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 7 9)

T C R 鎖、自己切断性ペプチドおよびT C R 鎖をコードする前記ポリヌクレオチドが、配列番号 9 6 もしくは 9 7 に示されるヌクレオチド配列を含むかまたは配列番号 9 6 もしくは 9 7 に示されるヌクレオチド配列からなる、項目 7 6 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 0)

同種、同系または自家である、項目 6 5 から 7 9 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 1)

造血前駆細胞またはヒト免疫系細胞である、項目 6 5 から 8 0 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 2)

前記免疫系細胞が、C D 4 + T 細胞、C D 8 + T 細胞、C D 4 - C D 8 - 二重陰性 T 細胞、T 細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 8 1 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 3)

前記免疫系細胞が T 細胞である、項目 8 1 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 4)

前記 T 細胞が、ナイーブ T 細胞、セントラルメモリー T 細胞、エフェクターメモリー T 細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 8 3 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 5)

前記 T 細胞によって発現される前記結合性タンパク質または高親和性組換え T C R が、内因性 T C R と比較して、C D 3 タンパク質とより効率的に会合することが可能である、項目 8 3 または 8 4 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 6)

前記結合性タンパク質または高親和性組換え T C R が、内因性 T C R と比較して、より高い T 細胞表面発現を有する、項目 8 3 から 8 5 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 8 7)

過剰増殖障害を処置するための方法であって、ヒトウィルス腫瘍タンパク質 1 (W T - 1) に対して特異的な項目 1 から 5 4 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え T C R を含む組成物を、過剰増殖障害の処置を必要とするヒト被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 8 8)

前記過剰増殖障害が、血液学的悪性疾患または固形がんである、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9)

前記血液学的悪性疾患が、急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、急性骨髄性白血病 (A M L)、慢性骨髄性白血病 (C M L)、慢性好酸球性白血病 (C E L)、骨髄異形成症候群 (M D S)、非ホジキンリンパ腫 (N H L) または多発性骨髄腫 (M M) から選択され

る、項目 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記固形がんが、胆道がん、膀胱がん、骨および軟部組織の癌腫、脳腫瘍、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、結腸直腸腺癌、結腸直腸がん、類腱腫、胚性がん、子宮内膜がん、食道がん、胃がん、胃腺癌、多形神経膠芽腫、婦人科腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、肝がん、肺がん、悪性黒色腫、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、膵管腺癌、原発性アストロサイト腫瘍、原発性甲状腺がん、前立腺がん、腎がん、腎細胞癌、横紋筋肉腫、皮膚がん、軟部組織肉腫、精巣胚細胞腫瘍、尿路上皮がん、子宮肉腫または子宮がんから選択される、項目 8 8 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記結合性タンパク質が、クラス I H L A 拘束性の様式で、ヒト W T - 1 に対する抗原特異的 T 細胞応答を促進することが可能である、項目 8 7 から 9 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 2)

クラス I H L A 拘束性の応答が、抗原プロセッシング関連トランスポーター (t r a n s p o r t e r - a s s o c i a t e d w i t h a n t i g e n p r o c e s s i n g) (T A P) 非依存的である、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記抗原特異的 T 細胞応答が、C D 4 + ヘルパー T リンパ球 (T h) 応答および C D 8 + 細胞傷害性 T リンパ球 (C T L) 応答のうち少なくとも 1 つを含む、項目 9 1 または 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記 C T L 応答が、W T - 1 過剰発現細胞に対して向けられている、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記組成物が、項目 6 5 から 8 6 のいずれか一項に記載の宿主細胞を含む、項目 8 7 から 9 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 6)

過剰増殖障害を有する被験体の細胞における W T - 1 過剰発現を特徴とする状態を処置するための養子免疫治療方法であって、項目 6 5 から 8 6 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞の有効量を前記被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 9 7)

前記組換え宿主細胞が e x v i v o で改変される、項目 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8)

前記宿主細胞が、同種細胞、同系細胞または自家細胞である、項目 9 6 または 9 7 に記載の方法。

(項目 9 9)

前記宿主細胞が、造血前駆細胞またはヒト免疫系細胞である、項目 9 6 から 9 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0 0)

前記免疫系細胞が、C D 4 + T 細胞、C D 8 + T 細胞、C D 4 - C D 8 - 二重陰性 T 細胞、T 細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 1)

前記 T 細胞が、ナイーブ T 細胞、セントラルメモリー T 細胞、エフェクターメモリー T 細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、項目 1 0 0 に記載の方法。

(項目 1 0 2)

前記過剰増殖障害が、血液学的悪性疾患または固形がんである、項目 9 6 から 1 0 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0 3)

前記血液学的悪性疾患が、急性リンパ芽球性白血病（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、慢性骨髄性白血病（CML）、慢性好酸球性白血病（CEL）、骨髄異形成症候群（MDS）、非ホジキンリンパ腫（NHL）または多発性骨髄腫（MM）から選択される、項目102に記載の方法。

（項目104）

前記固形がんが、胆道がん、膀胱がん、骨および軟部組織の癌腫、脳腫瘍、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、結腸直腸腺癌、結腸直腸がん、類腱腫、胚性がん、子宮内膜がん、食道がん、胃がん、胃腺癌、多形神経膠芽腫、婦人科腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、肝がん、肺がん、悪性黒色腫、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、膵管腺癌、原発性アストロサイト腫瘍、原発性甲状腺がん、前立腺がん、腎がん、腎細胞癌、横紋筋肉腫、皮膚がん、軟部組織肉腫、精巣胚細胞腫瘍、尿路上皮がん、子宮肉腫または子宮がんから選択される、項目102に記載の方法。

（項目105）

前記組換え宿主細胞が非経口投与される、項目96から104のいずれか一項に記載の方法。

（項目106）

複数の用量の前記組換え宿主細胞を前記被験体に投与するステップを含む、項目96から105のいずれか一項に記載の方法。

（項目107）

前記複数の用量が、投与の間の間隔が約2週間～約4週間で投与される、項目106に記載の方法。

（項目108）

前記組換え宿主細胞が、約 10^7 細胞/ m^2 ～約 10^{11} 細胞/ m^2 の用量で前記被験体に投与される、項目96から107のいずれか一項に記載の方法。

（項目109）

サイトカインを投与するステップをさらに含む、項目96から108のいずれか一項に記載の方法。

（項目110）

前記サイトカインが、IL-2、IL-15、IL-21またはそれらの任意の組み合わせである、項目109に記載の方法。

（項目111）

前記サイトカインがIL-2であり、前記組換え宿主細胞と同時にまたは逐次的に投与される、項目110に記載の方法。

（項目112）

前記サイトカインが逐次的に投与されるが、ただし、前記被験体に、サイトカイン投与の前に少なくとも3または4回、前記組換え宿主細胞が投与されることを条件とする、項目111に記載の方法。

（項目113）

前記サイトカインがIL-2であり、皮下投与される、項目110から112のいずれか一項に記載の方法。

（項目114）

前記被験体が、免疫抑制治療をさらに受けている、項目96から113のいずれか一項に記載の方法。

（項目115）

前記免疫抑制治療が、カルシニューリン阻害剤、コルチコステロイド、微小管阻害剤、低用量のミコフェノール酸プロドラッグ、またはそれらの任意の組み合わせから選択される、項目114に記載の方法。

（項目116）

前記被験体が、非骨髄破壊的造血細胞移植または骨髄破壊的造血細胞移植を受けた、項目96から115のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記被験体が、前記非骨髄破壊的造血細胞移植の少なくとも3ヶ月後に、前記組換え宿主細胞を投与される、項目 1 1 6 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記被験体が、前記骨髄破壊的造血細胞移植の少なくとも2ヶ月後に、前記組換え宿主細胞を投与される、項目 1 1 6 に記載の方法。

(項目 1 1 9)

項目 6 5 から 8 6 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞を含む、単位投薬形態。

(項目 1 2 0)

前記組換え宿主細胞が、約 10^7 細胞 / m^2 ~ 約 10^{11} 細胞 / m^2 の用量である、項目 1 1 9 に記載の単位投薬形態。

(項目 1 2 1)

過剰増殖障害の処置における使用のための、項目 1 から 5 4 のいずれか一項に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え TCR。

(項目 1 2 2)

前記過剰増殖障害が、血液学的悪性疾患または固形がんである、項目 1 2 1 に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え TCR。

(項目 1 2 3)

前記血液学的悪性疾患が、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性骨髄性白血病 (CML)、慢性好酸球性白血病 (CEL)、骨髄異形成症候群 (MDS)、非ホジキンリンパ腫 (NHL) または多発性骨髄腫 (MM) から選択される、項目 1 2 2 に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え TCR。

(項目 1 2 4)

前記固形がんが、胆道がん、膀胱がん、骨および軟部組織の癌腫、脳腫瘍、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、結腸直腸腺癌、結腸直腸がん、類腱腫、胚性がん、子宮内膜がん、食道がん、胃がん、胃腺癌、多形神経膠芽腫、婦人科腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、肝がん、肺がん、悪性黒色腫、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、膵管腺癌、原発性アストロサイト腫瘍、原発性甲状腺がん、前立腺がん、腎がん、腎細胞癌、横紋筋肉腫、皮膚がん、軟部組織肉腫、精巣胚細胞腫瘍、尿路上皮がん、子宮肉腫または子宮がんから選択される、項目 1 2 2 に記載の結合性タンパク質または高親和性組換え TCR。

(項目 1 2 5)

過剰増殖障害の養子免疫治療における使用のための、項目 6 5 から 8 6 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

(項目 1 2 6)

前記過剰増殖障害が、血液学的悪性疾患または固形がんである、項目 1 2 5 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 1 2 7)

前記血液学的悪性疾患が、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性骨髄性白血病 (CML)、慢性好酸球性白血病 (CEL)、骨髄異形成症候群 (MDS)、非ホジキンリンパ腫 (NHL) または多発性骨髄腫 (MM) から選択される、項目 1 2 6 に記載の組換え宿主細胞。

(項目 1 2 8)

前記固形がんが、胆道がん、膀胱がん、骨および軟部組織の癌腫、脳腫瘍、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、結腸直腸腺癌、結腸直腸がん、類腱腫、胚性がん、子宮内膜がん、食道がん、胃がん、胃腺癌、多形神経膠芽腫、婦人科腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、肝がん、肺がん、悪性黒色腫、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、膵管腺癌、原発性アストロサイト腫瘍、原発性甲状腺がん、前立腺がん、腎がん、腎細胞癌、横紋筋肉腫、皮膚がん、軟部組織肉腫、精巣胚細胞腫瘍、尿路上皮がん、子宮肉腫または子宮がんから選択される、項目 1 2 6 に記載の組換え宿主細胞。