

【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7年1月7日(2025.1.7)

【国際公開番号】WO2022/149549

【出願番号】特願2022-574041(P2022-574041)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/50(2006.01)

C 0 7 K 14/165(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 0 7 K 14/725(2006.01)

C 0 7 K 7/06(2006.01)

C 0 7 K 16/10(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 K 38/10(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 K 39/215(2006.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

A 6 1 K 35/15(2025.01)

A 6 1 K 35/17(2025.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 9/107(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/50 Z N A

C 0 7 K 14/165

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 16/10

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/215

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/15

A 6 1 K 35/17

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 9/107

【手続補正書】

【提出日】令和6年12月23日(2024.12.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

10

20

30

40

50

【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】

以下の群より選択されるアミノ酸配列を含む、細胞傷害性T細胞（CTL）誘導能を有する15アミノ酸未満のペプチド：

（a）配列番号：3、12、1、2、4、5、7、9、10、11、13、14および15からなる群より選択されるアミノ酸配列；および

（b）配列番号：3、12、1、2、4、5、7、9、10、11、13、14および15からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して、1個、2個、または数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入および／または付加されているアミノ酸配列。

10

【請求項2】

配列番号：3、12、1、2、4、5、7、9、10、11、13、14および15からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して、以下の特徴の一方または両方を有する、請求項1記載のペプチド：

（a）N末端から2番目のアミノ酸が、ロイシンおよびメチオニンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている；および

（b）C末端のアミノ酸が、バリンおよびロイシンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている。

20

【請求項3】

配列番号：3、12、4、7、10、11および15からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して、以下の特徴の一方または両方を有する、請求項1記載のペプチド：

（a）N末端から2番目のアミノ酸が、バリンおよびグルタミンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている；および

（b）C末端のアミノ酸が、バリンおよびロイシンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている。

【請求項4】

配列番号：3および11からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して、以下の特徴の一方または両方を有する、請求項1記載のペプチド：

30

（a）N末端から2番目のアミノ酸が、フェニルアラニン、チロシン、メチオニンおよびトリプトファンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている；および

（b）C末端のアミノ酸が、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファンまたはメチオニンからなる群より選択されるアミノ酸に置換されている。

【請求項5】

配列番号：3、12、1、2、4、5、7、9、10、11、13、14および15からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる、請求項1記載のペプチド。

【請求項6】

請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項7】

40

薬学的に許容される担体と、以下の（a）～（e）からなる群より選択される少なくとも1つの有効成分とを含む組成物：

（a）請求項1～5のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド；

（b）請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドを発現可能な形態でコードする1種類もしくは複数種のポリヌクレオチド；

（c）請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示する抗原提示細胞（APC）；

（d）請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示するエキソソーム；および

（e）請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドを標的とするCTL。

50

【請求項 8】

前記有効成分が以下の (a) ~ (d) からなる群より選択される少なくとも1つの有効成分であり、CTLを誘導するための組成物である、請求項7記載の組成物：

- (a) 請求項1~5のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド；
- (b) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを発現可能な形態でコードする1種類もしくは複数種のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示する抗原提示細胞（APC）；および
- (d) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示するエキソソーム。

10

【請求項 9】

薬学的組成物である、請求項7記載の組成物。

【請求項 10】

(i) コロナウイルス感染症の治療、(ii) コロナウイルス感染症の予防、および (iii) コロナウイルス感染症の重症化の抑制からなる群より選択される1以上の用途のための薬学的組成物である、請求項9記載の組成物。

【請求項 11】

コロナウイルス感染に対する免疫応答を誘導するための、請求項9記載の組成物。

【請求項 12】

コロナウイルス感染症のコロナウイルスが、SARS-CoV-2、MERS-CoVおよびSARS-CoVからなる群より選択される、請求項10または11記載の組成物。

20

【請求項 13】

HLA-A24またはHLA-A02陽性である対象への投与のために製剤化される、請求項7~12のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 14】

以下からなる群より選択される段階を含む、CTL誘導能を有するAPCをインビトロまたはエクスピボで誘導する方法：

- (a) APCを、請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとインビトロ、エクスピボ、またはインピボで接触させる段階、および
- (b) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドをコードするポリヌクレオチドをAPCに導入する段階。

30

【請求項 15】

以下からなる群より選択される段階を含む、インビトロまたはエクスピボでCTLを誘導する方法：

- (a) CD8陽性T細胞を、HLA抗原と請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示するAPCと共培養する段階、
- (b) CD8陽性T細胞を、HLA抗原と請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示するエキソソームと共培養する段階、および
- (c) 細胞表面上にHLA抗原により提示された請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドに結合し得るT細胞受容体（TCR）の各サブユニットをコードするポリヌクレオチドをCD8陽性T細胞に導入する段階。

40

【請求項 16】

HLA抗原と請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示するAPC。

【請求項 17】

請求項14記載の方法によって誘導される、請求項16記載のAPC。

【請求項 18】

請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを標的とするCTL。

【請求項 19】

請求項15記載の方法によって誘導される、請求項18記載のCTL。

50

【請求項 2 0】

以下の (a) ~ (e) からなる群より選択される少なくとも1つの有効成分を対象に投与する段階を含む、コロナウイルス感染に対する免疫応答を誘導する方法：

- (a) 請求項1~5のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド；
- (b) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを発現可能な形態でコードする1種類もしくは複数種のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示する抗原提示細胞 (APC) ；
- (d) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示するエキソソーム；および
- (e) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを標的とするCTL。

10

【請求項 2 1】

以下の (a) ~ (e) からなる群より選択される少なくとも1つの有効成分を対象に投与する段階を含む、コロナウイルス感染症を治療および／もしくは予防する、ならびに／または重症化を抑制する方法：

- (a) 請求項1~5のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド；
- (b) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを発現可能な形態でコードする1種類もしくは複数種のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示する抗原提示細胞 (APC) ；
- (d) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の細胞表面上に提示するエキソソーム；および
- (e) 請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドを標的とするCTL。

20

【請求項 2 2】

請求項1~5のいずれか一項記載のペプチドに結合する抗体。

【請求項 2 3】

CTL誘導能を有するペプチドをスクリーニングする方法であって、以下の段階を含む方法：

- (a) 配列番号：3、12、1、2、4、5、7、9、10、11、13、14および15の中から選択されるアミノ酸配列からなる元のアミノ酸配列に対して、1個、2個、または数個のアミノ酸残基が置換、欠失、挿入、および／または付加されたアミノ酸配列からなる候補配列を作成する段階；
- (b) (a) で作成した候補配列の中からいかなる公知のヒト遺伝子産物とも有意な相同性 (配列同一性) を有さない候補配列選択する段階；
- (c) (b) で選択した候補配列からなるペプチドと、APCとを接触させる段階；
- (d) (c) のAPCとCD8陽性T細胞とを接触させる段階；および
- (e) 元のアミノ酸配列からなるペプチドよりも同等かまたはより高いCTL誘導能を有するペプチドを選択する段階。

30

【請求項 2 4】

請求項1~5のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド、水溶性の担体、および油性アジュバントを含むエマルジョン。

40

【請求項 2 5】

請求項7~13のいずれか一項記載の組成物が収容されている容器、およびアジュバントが収容されている容器を含むキット。

【請求項 2 6】

配列番号32、34、36および38からなる群から選択されるいずれかのアミノ酸配列で特定されるCDR3、またはそれと機能的に等価なCDR3を含むT細胞受容体α鎖。

【請求項 2 7】

配列番号33、35、37および39からなる群から選択されるいずれかのアミノ酸配列で特定されるCDR3、またはそれと機能的に等価なCDR3を含むT細胞受容体β鎖。

50

【請求項 28】

請求項26に記載のいずれかのT細胞受容体α鎖と、請求項27に記載のいずれかのT細胞受容体β鎖の組み合わせからなるT細胞受容体。

【請求項 29】

T細胞受容体α鎖とT細胞受容体β鎖のCDR3のアミノ酸配列が、以下のいずれかの組み合わせである請求項28に記載のT細胞受容体：

T細胞受容体α鎖のCDR3

配列番号：32

配列番号：34

配列番号：36

配列番号：38

T細胞受容体β鎖のCDR3

配列番号：33、

配列番号：35、

配列番号：37、および

配列番号：39。

10

【請求項 30】

請求項26に記載のいずれかのT細胞受容体α鎖および、請求項26に記載のいずれかのT細胞受容体β鎖のいずれかをコードするポリヌクレオチド。

【請求項 31】

HLA抗原によってAPC上に提示される請求項1-5に記載のペプチドのいずれかを認識するTCR。

【請求項 32】

以下の段階を含む、SARS-CoV-2感染歴を決定する方法：

(a) 被験者由来のPBMCからgDNAを抽出する、またはPBMCから抽出したRNAを鋳型としてcDNAを合成する段階；

(b) NGS(次世代シーケンサー)によって、gDNAまたはcDNAからTCRα遺伝子配列およびTCRβ遺伝子配列を網羅的に解読し、TCRレパトアを決定する段階；および

(c) SARS-CoV-2由来ペプチド反応性TCRを指標としたTCRレパトアのプロファイリングを行い、感染によって誘導されたSARS-CoV-2特異的なT細胞の存在を評価する段階。

20

【請求項 33】

SARS-CoV-2由来ペプチド反応性TCRが請求項31のTCRである、請求項32の方法。

【請求項 34】

TCRが、配列番号32-39からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項33の方法。

30

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0108】

あるいは本発明のある態様においては、TCRの一部は、TCRのα鎖、およびβ鎖のいずれか、または両方の、1つ、2つ、あるいは3つの相補性決定領域(complementarity determining regions; CDRs)を含むこともできる。好ましい態様においては、TCRの一部とは、TCRのα鎖、およびβ鎖の、いずれかまたは両方のCDR3を含む。本発明において同定された、好ましいCDR3のアミノ酸配列は、次のとおりである；

配列番号：32、34、36および38からなる群から選択されるいずれかのアミノ酸配列で特定されるヒトT細胞受容体α鎖のCDR3、および

配列番号：33、35、37および39からなる群から選択されるいずれかのアミノ酸配列で特定されるヒトT細胞受容体β鎖のCDR3。

40

本発明の、ある態様において、T細胞受容体α鎖とT細胞受容体β鎖のCDR3のアミノ酸配列は、たとえば以下のように組み合わせることができる：

T細胞受容体α鎖のCDR3

配列番号：32

配列番号：34

T細胞受容体β鎖のCDR3

配列番号：33、

配列番号：35、

50

配列番号：36

配列番号：37、および

配列番号：38

配列番号：39

ある態様において、本発明のTCRの α 鎖、 β 鎖、それらからなるTCR、それらをコードするポリヌクレオチドは、単離されたものであることができる。

10

20

30

40

50