

【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3部門第2区分

【発行日】平成29年12月21日(2017.12.21)

【公表番号】特表2017-501130(P2017-501130A)

【公表日】平成29年1月12日(2017.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2017-002

【出願番号】特願2016-533163(P2016-533163)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/705	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月13日(2017.11.13)

【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】

T細胞クローニング由来するV₁及びV₂を含むT細胞受容体、またはその抗原結合断片であって、前記T細胞受容体は、ペプチドWT1及びHLA-A2分子の複合体に結合し、前記T細胞受容体は、配列番号1に記載されるV₁アミノ酸配列及び配列番号2に記載されるV₂アミノ酸配列を含む、前記T細胞受容体。

【請求項2】

請求項1に記載の前記T細胞受容体を発現する、宿主細胞。

【請求項3】

前記細胞は、ヒトT細胞である、請求項2に記載の前記宿主細胞。

【請求項4】

野生型T細胞受容体に由来するV₁及びV₂を含む修飾されたT細胞受容体、またはその抗原結合断片であって、前記V₁または前記V₂、またはその両方は、前記野生型T細胞受容体に関して1つ以上の相補性決定領域(CDR)内に突然変異を含み、前記修飾されたT細胞受容体は、ペプチドWT1及びHLA-A2分子の複合体に前記野生型T細胞受容体よりも高い親和性で結合する、前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項5】

前記修飾されたT細胞受容体は、配列番号3に記載されるV₁アミノ酸配列及び配列番号4に記載されるV₂アミノ酸配列を含む、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 6】

前記修飾されたT細胞受容体は、配列番号5に記載されるアミノ酸配列を有する1本鎖T細胞受容体を含む、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 7】

配列番号4に記載される前記Vアミノ酸配列に對して少なくとも80%の同一性を有するアミノ酸配列を含む修飾されたV、及び配列番号3に記載される前記Vアミノ酸配列に對して少なくとも80%の同一性を有するアミノ酸配列を含む修飾されたVを含む、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 8】

前記修飾されたT細胞受容体は、CDR1 29、CDR1 30、CDR1 31、CDR3 95、CDR3 97、CDR3 103、及びCDR3 104のうちの1つ以上におけるアミノ酸置換を含む、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 9】

前記修飾されたT細胞受容体は、以下のアミノ酸突然変異：TCR V鎖突然変異S95T、S97N、I103Y、及びN104L、ならびにTCR V鎖突然変異V29D、S30L、及びQ31G、のうちの1つ以上を含む、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 10】

前記ペプチドWT1及び前記HLA-A2分子の複合体にナノモルまたはより高い親和性で結合する請求項4に記載の修飾されたT細胞受容体であって、前記修飾されたT細胞受容体は、 10^{-6} M以下の K_D 値で前記複合体に結合する、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

【請求項 11】

可溶性形態である、請求項4に記載の修飾されたT細胞受容体。

【請求項 12】

前記WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、請求項10に記載の前記修飾されたT細胞受容体を含む、前記治療剤。

【請求項 13】

前記WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、請求項4に記載の前記修飾されたT細胞受容体を発現するヒトT細胞を含む、前記治療剤。

【請求項 14】

請求項12に記載の前記治療剤を含む、前記WT1抗原を発現する癌を有する対象を治療するための組成物。

【請求項 15】

請求項13に記載の前記治療剤を含む、前記WT1抗原を発現する癌を有する対象を治療するための組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

本発明の一態様は、WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、本明細書に説明される修飾されたT細胞受容体を含む、治療剤を提供する。一実施形態では、WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、本明細書に説明される修飾されたT細胞受容体を発現するヒトT細胞を含む、治療剤。一実施形態は、本明細書に説明される治療剤を投与することを含む、WT1抗原を発現する癌を有する対象を治療する方法を提供する。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

T細胞クローンに由来するV 及びV を含むT細胞受容体、またはその抗原結合断片であって、前記T細胞受容体は、ペプチドWT1及びHLA-A2分子の複合体に結合し、前記T細胞受容体は、配列番号1に記載されるV アミノ酸配列及び配列番号2に記載されるV アミノ酸配列を含む、前記T細胞受容体。

(項目2)

項目1に記載の前記T細胞受容体を発現する、宿主細胞。

(項目3)

前記細胞は、ヒトT細胞である、項目2に記載の前記宿主細胞。

(項目4)

野生型T細胞受容体に由来するV 及びV を含む修飾されたT細胞受容体、またはその抗原結合断片であって、前記V または前記V 、またはその両方は、前記野生型T細胞受容体に関して1つ以上の相補性決定領域(CDR)内に突然変異を含み、前記修飾されたT細胞受容体は、ペプチドWT1及びHLA-A2分子の複合体に前記野生型T細胞受容体よりも高い親和性で結合する、前記修飾されたT細胞受容体。

(項目5)

前記修飾されたT細胞受容体は、配列番号3に記載されるV アミノ酸配列及び配列番号4に記載されるV アミノ酸配列を含む、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目6)

前記修飾されたT細胞受容体は、配列番号5に記載されるアミノ酸配列を有する1本鎖T細胞受容体を含む、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目7)

配列番号4に記載される前記V アミノ酸配列に対して少なくとも80%の同一性を有するアミノ酸配列を含む修飾されたV 、及び配列番号3に記載される前記V アミノ酸配列に対して少なくとも80%の同一性を有するアミノ酸配列を含む修飾されたV を含む、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目8)

前記修飾されたT細胞受容体は、CDR1 29、CDR1 30、CDR1 31、CDR3 95、CDR3 97、CDR3 103、及びCDR3 104のうちの1つ以上におけるアミノ酸置換を含む、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目9)

前記修飾されたT細胞受容体は、以下のアミノ酸突然変異：TCR V 鎖突然変異S95T、S97N、I103Y、及びN104L、ならびにTCR V 鎖突然変異V29D、S30L、及びQ31G、のうちの1つ以上を含む、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目10)

前記ペプチドWT1及び前記HLA-A2分子の複合体にナノモルまたはより高い親和性で結合する項目4に記載の修飾されたT細胞受容体であって、前記修飾されたT細胞受容体は、 10^{-6} M以下の K_D 値で前記複合体に結合する、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体。

(項目11)

可溶性形態である、項目4に記載の修飾されたT細胞受容体。

(項目12)

前記WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、項目10に記載の前記修飾されたT細胞受容体を含む、前記治療剤。

(項目13)

前記WT1抗原を発現する癌細胞を標的とする治療剤であって、項目4に記載の前記修飾されたT細胞受容体を発現するヒトT細胞を含む、前記治療剤。

(項目14)

項目 1 2 に記載の前記治療剤を投与することを含む、前記 W T 1 抗原を発現する癌を有する対象を治療する方法。

(項目 1 5)

項目 1 3 に記載の前記治療剤を投与することを含む、前記 W T 1 抗原を発現する癌を有する対象を治療する方法。