

【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 W T 1 及び H L A - A 2 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。

【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 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 (C D R) 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 W T 1 及び H L A - A 2 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 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、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、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 W T 1 及び H L A - A 2 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 (C D R) 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 W T 1 及び H L A - A 2 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、C D R 1 29、C D R 1 30、C D R 1 31、C D R 3 95、C D R 3 97、C D R 3 103、及び C D R 3 104 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：T C R V 鎖突然変異 S 95 T、S 97 N、I 103 Y、及び N 104 L、ならびに T C R V 鎖突然変異 V 29 D、S 30 L、及び Q 31 G、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 W T 1 及び前記 H L A - A 2 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 W T 1 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 W T 1 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。