

【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4年1月4日(2022.1.4)

【公表番号】特表2021-505190(P2021-505190A)

【公表日】令和3年2月18日(2021.2.18)

【年通号数】公開・登録公報2021-008

【出願番号】特願2020-544990(P2020-544990)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/63 Z N A Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 K	45/00	
C 1 2 N	5/0783	
C 0 7 K	14/725	
A 6 1 K	35/17	
C 1 2 N	15/12	

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月11日(2021.11.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

(参考文献)

【化 1 2】

Chen, J., TR Kleyman 及び S. Sheng. 2014 Deletion of α -subunit exon 11 of the epithelial Na⁺ channel reveals a regulatory module. *Am J Physiol. Renal Physiol* 306, F561-7.

Donia, M., Kjeldsen, J.W., Andersen, R., Westergaard, M.C.W., Bianchi, V., Legut, M., Attaf, M., Szomolay, B., Ott, S., Dolton, G., Lyngaa, R., Hadrup, S.R., Sewell, A.K., Svane, I.M., 2017. PD-1⁺ polyfunctional T cells dominate the periphery after tumor-infiltrating lymphocyte therapy for cancer. *Clin. Cancer Res. clincanres*.1692.2016.

Ekeruche-Makinde, J., Clement, M., Cole, D.K., Edwards, E.S.J., Ladell, K., Miles, J.J., Matthews, K.K., Fuller, A., Lloyd, K.A., Madura, F., Dolton, G.M., Pentier, J., Lissina, A., Gostick, E., Baxter, T.K., Baker, B.M., Rizkallah, P.J., Price, D.A., Wooldridge, L., Sewell, A.K., 2012. T-cell receptor-optimized peptide skewing of the T-cell repertoire can enhance antigen targeting. *J. Biol. Chem.* 287, 37269–81.

Haney, D., Quigley, M.F., Asher, T.E., Ambrozak, D.R., Gostick, E., Price, D.A., Douek, D.C., Betts, M.R., 2011. Isolation of viable antigen-specific CD8⁺ T cells based on membrane-bound tumor necrosis factor (TNF)- α expression. *J. Immunol. Methods* 369, 33–41.

Legut, M., G Dolton, A.A. Mian, O. Ottmann 及び A.K. Sewell. 2017 CRISPR-mediated TCR replacement generates superior anticancer transgenic T-cells. *Blood* [Epub ahead of print] doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-787598>

Patel, S.J., Sanjana, N.E., Kishton, R.J., Eidizadeh, A., Vodnala, S.K., Cam, M., Gartner, J.J., Jia, L., Steinberg, S.M., Yamamoto, T.N., Merchant, A.S., Mehta, G.U., Chichura, A., Shalem, O., Tran, E., Eil, R., Sukumar, M., Guizarro, E.P., Day, C.-P., Robbins, P., Feldman, S., Merlino, G., Zhang, F., Restifo, N.P., 2017. Identification of essential genes for cancer immunotherapy. *Nature* 548, 537–542.

Theaker, S.M., Rius, C., Greenshields-Watson, A., Lloyd, A., Trimby, A., Fuller, A., Miles, J.J., Cole, D.K., Peakman, M., Sewell, A.K., Dolton, G., 2016. T-cell libraries allow simple parallel generation of multiple peptide-specific human T-cell clones. *J. Immunol. Methods* 430, 43–50.

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態 様 1)

(CDR)

(化 1)

CATWDRRDYKKLF (配列番号: 1)及び又はCALGVLPTVTGGGLIF (配列番号:
2)

又はいずれかのCDR (すなわち、配列番号: 1又は2)と少なくとも88%の同一性を共有しているCDRを含む、又はこれらからなる少なくとも1つの相補性決定領域を特徴とする、腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR) 又はその断片。

(態様 2)

前記CDRの両方を含む、態様1記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様 3)

以下の相補性決定領域:

(化 2)

VTNTFY (CDR1 γ) 配列番号:3

YDVSTARD (CDR2 γ) 配列番号:4

TSWWSYY (CDR1 δ) 配列番号:5 又は

QGS (CDR2 δ) 配列番号:6

の任意の組み合わせを含む1以上を含む、又はこれらからなる、態様1又は2記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様 4)

(化 3)

SSNLEGRTKSVTRQTGSSAEITCDLTVTNTFYIHWYHQQEGKAPQRLLYYDVST
ARDVLESGLSPGKYHTHTPRRWSWILRLQNLINDSGVYYCATWDRRDYKKLF
GSGTTLWTDKQLDADVSPKPTIFLPSIAETKLQKAGTYLCLLEKFFPDVIKIHQQ
EKKSNTILGSQEGNTMKTNDTYMKFSWLVPEKSLDKEHRCIVRHENKNGVD
QEIIFFPIKT (配列番号:7)

を含む、若しくはこれからなる鎖、又はそれと少なくとも88%の同一性を共有する鎖である、態様1~3のいずれか1項記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様 5)

(化 4)

AQKVTQAQSSVSMVPRKAVTLNCLYETSWWSYYIFWYKQLPSKEMIFLIRQGS
DEQNAKSGRYSVNFKKAAKSVALTISALQLEDSAKYFCALGVLPTVTGGGLIFG
KGTRVTVEPNSQPHTKPSVFMKNGTNVACLKVEFYPKDIRINLVSSKITEFDP
AIVISPSGKYNAVKLGKYEDSNSVTCSVQHDNKT VHSTDFEVKTDST (配列番号:8)

を含む、若しくはこれからなる鎖、又はそれと少なくとも88%の同一性を共有する鎖である、態様1~3のいずれか1項記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様 6)

前記TCRの前記CDRが、さらに、又は代わりに、

(化 5)

CALWEVDYKRLF (配列番号: 9)

である 鎖配列；並びに/又は
(化6)

CALGEPVLFVAVRGLIF (配列番号: 10) 及び/若しくは
CACDLLGDRYTDKLIF (配列番号: 11)

である 鎖配列；又は該 鎖配列若しくは該 鎖配列と少なくとも88%の同一性を共有するCDRを含む、又はこれらからなる、態様1~5のいずれか1項記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様7)

可溶性である、態様1~6のいずれか1項記載の腫瘍特異的T細胞受容体 (TCR)。

(態様8)

態様1~7のいずれか1項記載のTCRを発現するT細胞。

(態様9)

態様1~7のいずれか1項記載のTCRを発現するT細胞クローン。

(態様10)

SW.3G1クローンである、態様9記載のT細胞クローン。

(態様11)

態様1~7のいずれか1項記載のTCRをコードするベクター。

(態様12)

態様1~7のいずれか1項記載のTCRを含む医薬組成物若しくは免疫原性物質若しくは二重特異性若しくはワクチン、又は態様8記載の細胞、又は態様9若しくは10記載のクローン、又は態様11記載のベクター。

(態様13)

癌の治療における使用のための、態様1~7のいずれか1項記載のTCR、又は態様8記載の細胞、又は態様9若しくは10記載のクローン、又は態様11記載のベクター、又は態様12記載の医薬組成物若しくは免疫原性物質若しくは二重特異性若しくはワクチン。

(態様14)

前記癌が、結腸直腸癌、肺癌、腎癌、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、黒色腫(皮膚)、骨癌、乳癌、血液癌、脳癌、膵癌、精巣癌、卵巣癌、頭頸部癌、肝癌、膀胱癌、甲状腺癌、及び子宮癌を含む、又はこれらからなる群から選択される、態様13記載のTCR、細胞、クローン、ベクター、又は医薬組成物若しくは免疫原性物質若しくは二重特異性若しくはワクチン。

(態様15)

癌を治療する方法であって、態様1~7のいずれか1項記載のTCR、又は態様8記載の細胞、又は態様9若しくは10記載のクローン、又は態様11記載のベクター、又は態様12記載の医薬組成物若しくは免疫原性物質若しくは二重特異性若しくはワクチンを、治療すべき個体に投与することを含む、前記方法。

(態様16)

前記癌が、結腸直腸癌、肺癌、腎癌、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、黒色腫(皮膚)、骨癌、乳癌、血液癌、脳癌、膵癌、精巣癌、卵巣癌、頭頸部癌、肝癌、膀胱癌、甲状腺癌、及び子宮癌を含む、又はこれらからなる群から選択される、態様15記載の方法。

(態様17)

前記TCR、細胞、クローン、ベクター、医薬組成物、免疫原性物質、二重特異性、又はワクチンを、抗腫瘍剤と組み合わせて投与する、態様15又は16記載の方法。

(態様18)

癌の治療のための医薬の製造における、態様1~7のいずれか1項記載のTCR、又は態様8記載の細胞、又は態様9若しくは10記載のクローン、又は態様11記載のベクターの使用。

(態 様 1 9)

a) 態様1～7のいずれか1項記載のTCR、又は態様8記載の細胞、又は態様9若しくは10記載のクローン、又は態様11記載のベクター、又は態様12記載の医薬組成物若しくは免疫原性物質若しくは二重特異性若しくはワクチンを；

b) さらなる癌治療剤と組み合わせて含む、癌の治療のための組合わせ治療薬。

(態 様 2 0)

図9に示す少なくとも1つのSCNNA1遺伝子産物のアイソフォームと結合する、TCR又はポリペプチド又は二重特異性又は抗体又は該抗体の断片。

(態 様 2 1)

前記アイソフォームの細胞外ドメインと結合する、態様20記載のTCR又はポリペプチド又は二重特異性又は抗体又は該抗体の断片。

(態 様 2 2)

前記抗体がモノクローナルである、態様20又は21記載のTCR又はポリペプチド又は二重特異性又は抗体又は該抗体の断片。

(態 様 2 3)

態様1～7のいずれか1項記載のTCRと結合する、図9に示す少なくとも1つのSCNNA1遺伝子産物のアイソフォーム又はその断片。

(態 様 2 4)

実質的に本明細書及び特許請求の範囲に記載されている、TCR、細胞、クローン、ベクター、医薬組成物、免疫原性物質、二重特異性、若しくはワクチン、又はポリペプチド、若しくは抗体、若しくは該抗体の断片。