

【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2年6月25日(2020.6.25)

【公表番号】特表2019-519210(P2019-519210A)

【公表日】令和1年7月11日(2019.7.11)

【年通号数】公開・登録公報2019-027

【出願番号】特願2018-559834(P2018-559834)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A
 C 1 2 N 5/0783
 C 1 2 N 5/10
 C 0 7 K 16/28
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 1/15
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 K 35/17 Z
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月12日(2020.5.12)

【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】

単離された混合細胞集団から濃縮 T細胞集団を製造する生体外方法であって、 1 T C Rまたは 2 T C Rに特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T細胞または 2 T細胞を選択的に増殖させる1つ以上の薬剤に、前記混合細胞集団を直接接触させて、臨床上妥当なレベルの濃縮 T細胞集団をもたらすことを含む、方法。

【請求項2】

i) 1 T細胞を選択的に増殖させる薬剤が、 1可変領域を含むエピトープに特異的

に結合する薬剤から選択される；

ii) 薬剤が、図 2 4 中のコンセンサ配列のアミノ酸配列を含む 1 T C R 可変領域に結合するものであり、任意選択的に薬剤が、デルタ J 1 及びデルタ J 2 の K 1 2 0 に突然変異を含む突然変異体 1 T C R ポリペプチドに対する低減された結合性を有する；

iii) 薬剤が、1 可変領域の残基 A r g 7 1、A s p 7 2 及び L y s 1 2 0 を含むエピトープに結合するものである；

iv) 1 T 細胞を選択的に増殖させる 1 つ以上の薬剤が、1 - 0 5、1 - 0 8、1 - 1 8、1 - 2 2、1 - 2 3、1 - 2 6、1 - 3 5、1 - 3 7、1 - 3 9、1 - 1 1 3、1 - 1 4 3、1 - 1 4 9、1 - 1 5 5、1 - 1 8 2、1 - 1 8 3、1 - 1 9 1、1 - 1 9 2、1 - 1 9 5、1 - 1 9 7、1 - 1 9 9、1 - 2 0 1、1 - 2 0 3、1 - 2 3 9、1 - 2 5 3、1 - 2 5 7、1 - 2 7 8、1 - 2 8 2、1 - 2 8 5 からなる群から選択されかつ場合によっては T S 8 . 2、T S - 1 及び R 9 . 1 2 からなる群からも選択される抗体と同じもしくは本質的に同じエピトープに結合するか、または前記抗体と競合する薬剤から選択される；

v) 2 T 細胞を選択的に増殖させる薬剤が、2 可変領域を含むエピトープに特異的に結合する薬剤から選択され、場合によっては薬剤が、2 可変領域の G 3 5 に突然変異を含む突然変異体 2 T C R ポリペプチドに対する低減された結合性を有する；

vi) 2 T 細胞を選択的に増殖させる 1 つ以上の薬剤が、2 - 1 4、2 - 1 7、2 - 2 2、2 - 3 0、2 - 3 1、2 - 3 2、2 - 3 3、2 - 3 5、2 - 3 6、及び 2 - 3 7 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに 1 5 D 及び B 6 から選択される抗体と同じもしくは本質的に同じエピトープに結合するか、または前記抗体と競合する薬剤から選択される；

vii) 1 つ以上の薬剤が、1 T 細胞、3 T 細胞、4 T 細胞及び 5 T 細胞を、1 T C R、3 T C R、4 T C R 及び 5 T C R に特有の活性化エピトープに結合することにより選択的に増殖させ、場合によっては 1 つ以上の薬剤が、1 - 3 9 からなる群から選択される抗体と同じエピトープに結合する薬剤から選択される；または

viii) 1 つ以上の薬剤が、1 T 細胞及び 4 T 細胞を、1 T C R 及び 4 T C R に特有の活性化エピトープに結合することにより選択的に増殖させ、場合によっては 1 つ以上の薬剤が、1 - 1 8 及び 1 - 3 5 からなる群から選択される抗体と同じエピトープに結合する薬剤から選択される、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

i) 濃縮 T 細胞集団が、抗原提示細胞またはアミノホスフェートによって増殖させられていない；

ii) 1 T 細胞または 2 T 細胞を選択的に増殖させる 1 つ以上の薬剤が、抗体である；

iii) 1 T 細胞または 2 T 細胞を選択的に増殖させる 1 つ以上の薬剤が、表面に固定されている；

iv) 前記単離された混合細胞集団が、末梢血試料、臍帯血試料または腫瘍から選択される；

v) 前記濃縮 T 細胞集団が多クローン性の T C R 多様性を含む；

vi) 濃縮 T 細胞集団がさらに、対象への投与のために製剤化される；

vii) 前記濃縮 T 細胞集団が治療的有効量の T 細胞を含む：かつ / 又は

viii) 前記 T 細胞集団がさらに、1 つ以上の腫瘍認識部分を安定的に発現するように操作されている、

請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

i) 第 1 T 細胞増殖において、

- 1 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞を選択的に増殖させるか；

- 1 T C R、 3 T C R、 4 T C R 及び 5 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞を選択的に増殖させるか；

- 1 T C R 及び 4 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞及び 4 T 細胞を選択的に増殖させるか；または

- 2 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 2 T 細胞を選択的に増殖させる、1つ以上の活性化剤

に前記混合細胞集団を直接接触させ、それによって第 1 濃縮 T 細胞集団を製造すること、ならびにその後、

i i) 第 2 T 細胞増殖において、前記第 1 濃縮 T 細胞集団の少なくとも一部を抗原提示細胞 (A P C) に直接接触させ、それによって第 2 濃縮 T 細胞集団を製造すること

を含み、

第 2 濃縮 T 細胞集団が臨床上妥当な数の T 細胞を含み、かつ
場合によっては第 2 T 細胞増殖が、

- 1 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞を選択的に増殖させるか；

- 1 T C R、 3 T C R、 4 T C R 及び 5 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞を選択的に増殖させるか；

- 1 T C R 及び 4 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞及び 4 T 細胞を選択的に増殖させるか；または

- 2 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 2 T 細胞を選択的に増殖させる、1つ以上の第 2 活性化剤

に前記第 1 濃縮 T 細胞集団の少なくとも一部を直接接触させることをさらに含む、
請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

(a) 前記第 2 活性化剤のうちの 1 つ以上が、前記第 1 T 細胞増殖の前記活性化剤のうちの 1 つ以上とは構造的に異なっている；又は (b) 前記第 2 活性化剤が、前記第 1 T 細胞増殖の前記第 1 活性化剤とは構造的に異なっている、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

(a)

i) の前記 1 つ以上の活性化剤が、

1 T 細胞、

1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞；または

1 T 細胞及び 4 T 細胞

を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ

1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、 1 - 3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1 - 1 5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、 1 - 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5 3、 1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに T S - 1、 R 9 . 1 2 及び T S 8 . 2 から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤

から選択されるものであり、

場合によっては、前記第 2 T 細胞増殖が、

- 1 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞を選択的に増殖させるか；

- 1 T C R、 3 T C R、 4 T C R 及び 5 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞を選択的に増殖させるか；

殖させるか；または

- 1 T C R 及び 4 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞及び 4 T 細胞を選択的に増殖させる、1 つ以上の第 2 活性化剤に前記第 1 濃縮 T 細胞集団の少なくとも一部を直接接触させることをさらに含み、前記第 2 活性化剤が、
1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、 1 - 3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1 - 1 5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、 1 - 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5 3、 1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに T S - 1、 R 9 . 1 2 及び T S 8 . 2 から選択される抗体と同じエピトープに結合するものである；または

(b)

i) の前記 1 つ以上の活性化剤が、 2 T 細胞を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ 2 - 1 4、 2 - 1 7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 - 3 3、 2 - 3 5、 2 - 3 6、 及び 2 - 3 7 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに B 6 及び 1 5 D から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤から選択されるものであり、かつ

場合によっては、前記第 2 T 細胞増殖が、
2 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 2 T 細胞を選択的に増殖させる 1 つ以上の第 2 活性化剤に前記第 1 濃縮 T 細胞集団の少なくとも一部を直接接触させることをさらに含み、前記第 2 活性化剤が、
2 - 1 4、 2 - 1 7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 - 3 3、 2 - 3 5、 2 - 3 6、 及び 2 - 3 7 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに B 6 及び 1 5 D から選択される抗体と同じエピトープに結合するものである

請求項 4 または 5 に記載の方法。

【請求項 7】

i) 第 1 T 細胞増殖において、
1 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞を選択的に増殖させるかまたは 2 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 2 T 細胞を選択的に増殖させる、1 つ以上の第 1 薬剤に前記混合細胞集団を直接接触させ、それによって第 1 濃縮 T 細胞集団を製造すること、ならびにその後、

i i) 第 2 T 細胞増殖において、

(a) T 細胞を増殖させるかまたは、

(b) - 1 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞を選択的に増殖させるか、

- 2 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 2 T 細胞を選択的に増殖させるか、

- 1、 3、 4 及び 5 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞を選択的に増殖させるか、もしくは

- 1 及び 4 T C R に特有の活性化エピトープに結合することによって 1 T 細胞及び 4 T 細胞を選択的に増殖させる、1 つ以上の第 2 薬剤に前記第 1 濃縮 T 細胞集団の少なくとも一部を直接接触させ、それによって第 2 濃縮 T 細胞集団を製造すること

を含む、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

(a) 前記第 2 活性化剤のうちの一つ以上が、前記第 1 T 細胞増殖の前記活性化剤のうちの一つ以上とは構造的に異なっている；または (b) 前記第 2 活性化剤が、前記第 1 T 細胞増殖の前記第 1 活性化剤とは構造的に異なっている、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

i) 前記 1 つ以上の第 1 薬剤が、

1 T 細胞；

1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞；または

1 T 細胞及び 4 T 細胞

を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ

1 - 05、 1 - 08、 1 - 18、 1 - 22、 1 - 23、 1 - 26、 1 - 35、 1 - 37、 1 - 39、 1 - 113、 1 - 143、 1 - 149、 1 - 155、 1 - 182、 1 - 183、 1 - 191、 1 - 192、 1 - 195、 1 - 197、 1 - 199、 1 - 201、 1 - 203、 1 - 239、 1 - 253、 1 - 257、 1 - 278、 1 - 282、 1 - 285 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに TS - 1、 R9 . 12 及び TS 8 . 2 から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤

から選択されるものであり、

場合によっては、前記 1 つ以上の第 2 薬剤が、

1 T 細胞；

1 T 細胞、 3 T 細胞、 4 T 細胞及び 5 T 細胞；または

1 T 細胞及び 4 T 細胞

を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ

1 - 05、 1 - 08、 1 - 18、 1 - 22、 1 - 23、 1 - 26、 1 - 35、 1 - 37、 1 - 39、 1 - 113、 1 - 143、 1 - 149、 1 - 155、 1 - 182、 1 - 183、 1 - 191、 1 - 192、 1 - 195、 1 - 197、 1 - 199、 1 - 201、 1 - 203、 1 - 239、 1 - 253、 1 - 257、 1 - 278、 1 - 282、 1 - 285 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに TS - 1、 R9 . 12 及び TS 8 . 2 から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤

から選択されるものである；または

ii) 前記 1 つ以上の第 1 薬剤が、 2 T 細胞を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ

2 - 14、 2 - 17、 2 - 22、 2 - 30、 2 - 31、 2 - 32、 2 -

33、 2 - 35、 2 - 36、 及び 2 - 37 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに B 6 及び 15 D から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤

から選択されるものであり、
場合によっては前記 1 つ以上の第 2 薬剤が、 2 T 細胞を選択的に増殖させる薬剤であり、かつ

2 - 14、 2 - 17、 2 - 22、 2 - 30、 2 - 31、 2 - 32、 2 - 33、 2 - 35、 2 - 36、 及び 2 - 37 からなる群から選択されかつ場合によってはさらに B 6 及び 15 D から選択される抗体と同じエピトープに結合する、薬剤

から選択されるものである

請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記濃縮 T 細胞集団中の 1 T 細胞の百分率が 1 T 細胞の 60% より高い、または前記濃縮 T 細胞集団中の 2 T 細胞の百分率が 2 T 細胞の 60% もしくは 80% より高い、請求項 1、2、または 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

1 T 細胞；

1 T細胞、 3 T細胞、 4 T細胞及び 5 T細胞；または
1 T細胞及び 4 T細胞

を選択的に増殖させる前記薬剤が、

TS - 1もしくはTS 8 . 2抗体と競合しないかまたはTS - 1、TS 8 . 2もしくはR 9 . 1 2抗体と競合しない薬剤であり、

場合によっては

1 T細胞；

1 T細胞、 3 T細胞、 4 T細胞及び 5 T細胞；または

1 T細胞及び 4 T細胞

を選択的に増殖させる前記薬剤が、

ヒト 1 TCRの 1 TCRピン1 1エピトープ、ピン1 b 1エピトープ、ピン2 1エピトープ、ピン2 b 1エピトープ、ピン2 c 1エピトープ、ピン3 1エピトープ、ピン4 1エピトープ、ピン5 1エピトープ、ピン6 1エピトープ、ピン7 1エピトープ、ピン8 1エピトープまたはピン9 1エピトープ

に結合する薬剤である、

請求項10に記載の方法。

【請求項12】

i) 2 T細胞を選択的に増殖させる前記薬剤が、B 6または1 5 D抗体と競合しない薬剤であり、場合によっては 2 T細胞を選択的に増殖させる前記薬剤が、ヒト 2 TCRの残基7 2 ~ 8 3内または残基1 ~ 2 7内の 2 TCRエピトープに結合する薬剤である；または

ii) 2 T細胞を選択的に増殖させる前記薬剤が、

ヒト 2 TCRの 2 TCRピン1 2エピトープ、ピン2 2エピトープ、ピン3 2エピトープまたはピン4 2エピトープ

に結合する薬剤である

請求項10に記載の方法。

【請求項13】

無血清培養条件及び/または懸濁細胞培養条件を含む、請求項1 ~ 1 2のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

- 第1増殖の開始、
- ドナー試料を提供するステップ、または
- 前記混合細胞集団を1つ以上の活性化剤に直接接触させる第1ステップ

から90日未満、60日未満、30日未満、21日未満または19日未満のうちに、前記単離された混合細胞集団から増殖した少なくとも約 10^8 個の T細胞を実現する、請求項1 ~ 1 3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

i) 1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、 1 - 3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1 - 1 5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、 1 - 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5 3、 1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5、 2 - 1 4、 2 - 1 7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 - 3 3、 2 - 3 5、 2 - 3 6、及び 2 - 3 7からなる群から選択される抗体と同じもしくは本質的に同じエピトープに結合するか、または前記抗体と競合し、場合によっては前記抗体がTS 8 . 2、TS - 1またはR 9 . 1 2ではない；または

ii)ヒト 2 TCRのピン1 2エピトープ、ピン2 2エピトープ、ピン3 2エピトープもしくはピン4 2エピトープ；または、ヒト 1 TCRのピン1 1エピトープ、ピン1 b 1エピトープ、ピン2 1エピトープ、ピン2 b 1エピトープ、ピン2 c

1 エピトープ、ピン 3 1 エピトープ、ピン 4 1 エピトープ、ピン 5 1 エピトープ
、ピン 6 1 エピトープ、ピン 7 1 エピトープ、ピン 8 1 エピトープもしくはピン 9
1 エピトープ

に結合し、場合によっては、前記抗体が TS 8 . 2、TS - 1 または R 9 . 1 2 ではない
 ; または

iii) 1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、
1 - 3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1
- 1 5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、
1 - 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5
3、 1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5、 2 - 1 4、 2 - 1
7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 - 3 3、 2 - 3 5、 2
- 3 6、及び 2 - 3 7 からなる群から選択されるいずれか 1 つの抗体の相補性決定領域
を含む、

抗体。

【請求項 1 6】

1 T C R ;

2 T C R ;

1 及び 4 T C R ; または

1、 3、 4 及び 5 T C R

に特有のエピトープに結合する抗体をコードする核酸であって、異種プロモーターに機能
 可能に繋がれており、場合によっては：

i) 前記核酸が、

1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、 1 -
3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1 - 1
5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、 1
- 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5 3、
1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5 からなる群から選択されかつ
場合によってはさらに TS - 1、R 9 . 1 2 及び TS 8 . 2 から選択される抗体と同じエ
ピトープもしくは本質的に同じエピトープに結合するか、または前記抗体と競合する、抗
体

をコードする；

i i) 前記核酸が、

2 - 1 4、 2 - 1 7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 -
3 3、 2 - 3 5、 2 - 3 6、及び 2 - 3 7 からなる群から選択されかつ場合によっ
てはさらに B 6 及び 1 5 D から選択される抗体と同じエピトープもしくは本質的に同じエ
ピトープに結合するか、または前記抗体と競合する、抗体

をコードする；

i i i) 前記核酸が、

1 - 0 5、 1 - 0 8、 1 - 1 8、 1 - 2 2、 1 - 2 3、 1 - 2 6、 1 -
3 5、 1 - 3 7、 1 - 3 9、 1 - 1 1 3、 1 - 1 4 3、 1 - 1 4 9、 1 - 1
5 5、 1 - 1 8 2、 1 - 1 8 3、 1 - 1 9 1、 1 - 1 9 2、 1 - 1 9 5、 1
- 1 9 7、 1 - 1 9 9、 1 - 2 0 1、 1 - 2 0 3、 1 - 2 3 9、 1 - 2 5 3、
1 - 2 5 7、 1 - 2 7 8、 1 - 2 8 2、 1 - 2 8 5 からなる群から選択されかつ
場合によってはさらに TS - 1、R 9 . 1 2 及び TS 8 . 2 から選択される抗体の C D R
を含む、抗体

をコードするか；または

i v) 前記核酸が、

2 - 1 4、 2 - 1 7、 2 - 2 2、 2 - 3 0、 2 - 3 1、 2 - 3 2、 2 -
3 3、 2 - 3 5、 2 - 3 6、及び 2 - 3 7 からなる群から選択されかつ場合によっ
てはさらに B 6 及び 1 5 D から選択される抗体の C D R を含む、抗体

をコードする、
核酸。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の核酸、及び / または

請求項 15 に記載の抗体

を含み、

場合によっては前記核酸が、前記抗体と融合した膜アンカーまたは膜貫通ドメインをコー
ドし、前記抗体が前記宿主細胞の細胞外表面において提示される、
宿主細胞。