

【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1年6月20日(2019.6.20)

【公表番号】特表2019-512242(P2019-512242A)

【公表日】令和1年5月16日(2019.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2019-018

【出願番号】特願2018-548050(P2018-548050)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/11 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/09 (2010.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 47/55 (2017.01)

A 6 1 K 49/04 (2006.01)

A 6 1 K 51/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/533 (2006.01)

G 0 1 N 33/534 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

C 0 7 K 14/725

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/11

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N	5/09	
C 1 2 Q	1/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	47/55	
A 6 1 K	49/04	
A 6 1 K	51/08	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	51/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/00	H
G 0 1 N	33/574	A
G 0 1 N	33/533	
G 0 1 N	33/534	

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年5月15日(2019.5.15)

## 【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】

鎖および a 鎖を含んでなる T C R であって、前記 鎖が配列番号 2 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一である T C R 可変ドメインを含んでなり；前記 鎖が配列番号 10 と少なくとも 90% 同一である T C R 可変ドメインを含んでなり；I G F 2 B P 3 - 0 0 1 ペプチド - M H C 分子複合体に特異的に結合する、T C R。

【請求項2】

前記 T C R 定常ドメインが、配列番号 2 の T C R 定常ドメインと少なくとも 70% 同一であり、前記 定常ドメインが、配列番号 10 の T C R 定常ドメインと少なくとも 70% 同一である、T C R 定常ドメインおよび T C R 定常ドメインをさらに含んでなる、請求項 1 に記載の T C R。

【請求項3】

前記 定常ドメインが 膜貫通ドメイン V I G F R I L L L K V A G F N L L M T L (配列番号 18) を含んでなり、前記 定常ドメインが 膜貫通ドメイン T I L Y E I L L G K A T L Y A V L V S A L V L (配列番号 19) を含んでなる、請求項 1 または 2 のいずれか一項に記載の T C R。

【請求項4】

前記 T C R 可変ドメインが配列番号 2 のアミノ酸配列からなり；前記 T C R 可変ドメインが配列番号 10 のアミノ酸配列からなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の T C R。

【請求項5】

前記 T C R 定常ドメインが配列番号 2 の T C R 定常ドメインからなり、前記 T C R 定常ドメインが配列番号 10 の T C R 定常ドメインからなる、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の T C R。

## 【請求項 6】

配列番号 2 からなる 鎖と、配列番号 10 からなる 鎖とを含んでなる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 7】

前記 TCR 鎖が配列番号 2 の 鎖 CDR 1、CDR 2 および CDR 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの 鎖相補性決定領域 (CDR) を含んでなり；および / または前記 TCR 鎖が配列番号 10 の 鎖 CDR 1、CDR 2、および CDR 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの 鎖相補性決定領域 (CDR) を含んでなる、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の TCR。

## 【請求項 8】

前記 TCR 鎖が、配列番号 2 の全ての 3 つの CDR を含んでなる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 9】

前記 TCR 鎖が、配列番号 10 の全ての 3 つの CDR を含んでなる、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 10】

前記 鎖および 鎖が融合して一本鎖 TCR を形成する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 11】

前記 鎖および / または 鎖が検出可能な標識を含んでなる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 12】

前記検出可能な標識が、放射性核種、フルオロフォア、およびビオチンからなる群から選択される、請求項 11 に記載の TCR。

## 【請求項 13】

前記 および / または 鎖が治療効果のある薬剤にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 14】

前記治療効果のある薬剤が、放射性核種、化学療法剤、および毒素からなる群から選択される、請求項 13 に記載の TCR。

## 【請求項 15】

鎖および 鎖を含んでなる TCR であって、前記 鎖が配列番号 2 の 鎖 CDR 1、CDR 2、および CDR 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの相補性決定領域 (CDR) を含んでなり、および / または前記 TCR 鎖が配列番号 10 の 鎖 CDR 1、CDR 2、および CDR 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの相補性決定領域 (CDR) を含んでなり；IGF2BP3 - 001 ペプチド - MHC 分子複合体に特異的に結合する、TCR。

## 【請求項 16】

IGF2BP3 - 001 ペプチド - MHC 分子複合体に特異的に結合し、前記 IGF2BP3 - 001 ペプチドが配列番号 1 からなり、前記 MHC 分子が HLA クラス I または HLA クラス II 分子である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の TCR。

## 【請求項 17】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の TCR の 鎖および / または 鎖、または請求項 15 に記載の TCR の 鎖および / または 鎖をコードする核酸。

## 【請求項 18】

少なくとも 1 つのプロモーター配列に作動可能に連結された、請求項 17 に記載の核酸を含んでなる発現ベクター。

## 【請求項 19】

請求項 18 に記載の発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

## 【請求項 20】

T細胞またはT細胞前駆細胞である、請求項19に記載の宿主細胞。

【請求項21】

前記T細胞またはT細胞前駆体ががん患者から得られる、請求項20に記載の宿主細胞。

【請求項22】

前記T細胞またはT細胞前駆体が健常ドナーから得られる、請求項20に記載の宿主細胞。

【請求項23】

請求項1～16のいずれか一項に記載のTCR、請求項17に記載の核酸、請求項18に記載の発現ベクター、および/または請求項19～22のいずれか一項に記載の宿主細胞と；薬学的に許容可能な担体と；任意選択的に、薬学的に許容可能な賦形剤および/または安定剤とを含んでなる医薬組成物。

【請求項24】

前記TCRの発現を促進するのに適した条件下で、請求項19～22のいずれか1項に記載の宿主細胞を培養するステップを含んでなる、MHC分子によって提示されると、配列番号1のペプチドに特異的に結合するTCRを生成する方法。

【請求項25】

a) 生物学的サンプルを請求項1～16のいずれか一項に記載のTCRに接触させるステップと、

b) 前記生物学的サンプルへのTCRの結合を検出するステップとを含んでなる、生物学的サンプル中のがんを検出する方法。

【請求項26】

前記TCRが検出可能な標識を含んでなる、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

前記検出可能な標識が、放射性核種、フルオロフォア、およびビオチンからなる群から選択される、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記検出が、生体外または原位置で実施される、請求項25～27のいずれかに記載の方法。

【請求項29】

前記がんが、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、腎細胞、脳がん、胃がん、結腸直腸がん、肝細胞がん、頭頸部がん、膵臓がん、前立腺がん、白血病、乳がん、メルケル細胞がん、黒色腫、卵巣がん、膀胱がん、子宮がん、胆嚢および胆管がん、食道がん、またはそれらの組み合わせである、請求項25～28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

前記T細胞が / T細胞である、請求項19～22のいずれか一項に記載の宿主細胞。

【請求項31】

可溶性TCRである、請求項1～16のいずれか一項に記載のTCR。

【請求項32】

請求項1～16のいずれか一項に記載のTCR であって、前記 鎖が配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるTCR 可変ドメインを含んでなり；前記 鎖が配列番号10と少なくとも95%同一であるTCR 可変ドメインを含んでなり；IGF2BP3-3-ペプチド-MHC分子複合体に特異的に結合する、TCR。

【請求項33】

配列番号2に対して前記 鎖に少なくとも1つの変異を有し、および/または配列番号10に対して前記 鎖に少なくとも1つの変異を有し、同一ペプチドの非変異TCRの少なくとも2倍である、IGF2BP3-3-001ペプチド-HLA分子複合体に対する結合親和性および/または結合半減期を有する、請求項1～16のいずれか一項に記載のTCR。

## 【請求項 3 4】

配列番号 2 に対して前記 鎖に少なくとも 1 つの突然変異を有し、および / または配列番号 1 0 に対して前記 鎖に少なくとも 1 つの突然変異を有し、非変異 T C R と比較して修飾されたグリコシル化を有する、請求項 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の T C R。

## 【請求項 3 5】

配列番号 2 の 鎖 C D R 1、C D R 2、および C D R 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの 鎖相補性決定領域 ( C D R ) および / または配列番号 1 0 の 鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 からなる群から選択される少なくとも 1 つの 鎖相補性決定領域 ( C D R ) を含んでなる T C R であって、I G F 2 B P 3 - 0 0 1 ペプチド - M H C 分子複合体に特異的に結合する、T C R。

专利名称(译)	转染的T细胞和T细胞受体用于癌症的免疫疗法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2019512242A5</a>	公开(公告)日	2019-06-20
申请号	JP2018548050	申请日	2017-03-16
[标]申请(专利权)人(译)	伊玛提克斯生物技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	Imatikusu生物技术有限公司		
[标]发明人	マウラードミニク		
发明人	マウラー,ドミニク アルテン,レオニー バンク,ゼバステイアン		
IPC分类号	C12N15/12 C12N15/10 C07K14/725 C12N15/63 C07K19/00 C12N1/11 C12N1/15 C12N1/21 C12N5/10 C12N5/0783 C12P21/02 C12N5/09 C12Q1/04 A61P35/00 A61P35/02 A61K35/17 A61K35/76 A61K47/55 A61K49/04 A61K51/08 A61K31/7088 A61K38/16 A61K51/00 A61K48/00 A61K45/00 A61K39/00 G01N33/574 G01N33/533 G01N33/534		
CPC分类号	A61K39/0011 A61P35/00 A61P35/02 C07K14/7051 C07K14/70539 C07K2319/00 C07K2319/03 C07K2319/55 C07K2319/60 A61K35/17 A61K45/06 C12N5/0636 G01N33/574 A61K2039/5158		
FI分类号	C12N15/12.ZNA C12N15/10.200.Z C07K14/725 C12N15/63.Z C07K19/00 C12N1/11 C12N1/15 C12N1/21 C12N5/10 C12N5/0783 C12P21/02.C C12N5/09 C12Q1/04 A61P35/00 A61P35/02 A61K35/17.A A61K35/76 A61K47/55 A61K49/04 A61K51/08 A61K31/7088 A61K38/16 A61K51/00 A61K48/00 A61K45/00 A61K39/00.H G01N33/574.A G01N33/533 G01N33/534		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QS32 4B063/QX07 4B064/AG20 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA05 4B064/DA14 4B065/AA94X 4B065/AA94Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/CC27 4C076/CC41 4C076/FF36 4C076/FF63 4C084/AA01 4C084/AA02 4C084/AA13 4C084/BA01 4C084/BA08 4C084/BA22 4C084/BA23 4C084/CA01 4C084/CA18 4C084/CA25 4C084/CA27 4C084/CA53 4C084/CA56 4C084/DA27 4C084/MA02 4C084/MA16 4C084/MA65 4C084/MA66 4C084/NA05 4C084/NA14 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZB271 4C084/ZB272 4C084/ZC751 4C085/AA03 4C085/AA08 4C085/BB01 4C085/BB11 4C085/CC03 4C085/CC08 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE03 4C085/GG01 4C085/HH03 4C085/KA01 4C085/KA26 4C085/KA27 4C085/KA29 4C085/KA36 4C085/KB57 4C085/KB82 4C085/LL18 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/EA16 4C086/MA01 4C086/MA02 4C086/MA04 4C086/MA16 4C086/MA65 4C086/MA66 4C086/NA05 4C086/NA14 4C086/ZB26 4C086/ZB27 4C086/ZC75 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BB37 4C087/BB65 4C087/BC83 4C087/CA12 4C087/MA16 4C087/MA65 4C087/MA66 4C087/NA05 4C087/NA14 4C087/ZB26 4C087/ZB27 4C087/ZC75 4H045/AA10 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA51 4H045/BA71 4H045/BA72 4H045/CA42 4H045/DA50 4H045/EA28 4H045/EA51 4H045/EA54 4H045/FA74		
代理人(译)	庄司隆 Shinobe百合子		
优先权	2016004494 2016-03-16 GB 62/308970 2016-03-16 US		
其他公开文献	JP2019512242A		

#### 摘要(译)

本发明提供与用于靶向癌细胞的肿瘤相关抗原 ( TAA ) 结合的T细胞受体 ( TCR ) , 表达该物质的T细胞, 该物质的生产方法以及该物质。与使用来治疗癌症的方法有关。特别地, 本说明书涉及与具有IFA2BP3-001这样的具有氨基酸序列KIQEILTQV ( SEQ ID NO : 1 ) 的肽的HLA I或II类分子结合的TCR及其变体。本说明书进一步涉及用于免疫疗法的肽, 蛋白质, 核酸和细胞。特别地,

本说明书涉及癌症的免疫疗法。本说明书进一步涉及单独或与其他肿瘤相关肽组合的肿瘤相关T细胞肽表位，例如刺激患者体外的抗肿瘤免疫应答或刺激T细胞。可以用作疫苗组合物的活性药物成分。与主要组织相容性复合物（MHC）的分子结合的肽或这些肽本身也可以成为抗体，可溶性T细胞受体和其他结合分子的靶标。