

【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11日(2020.6.11)

【公表番号】特表2020-511936(P2020-511936A)
 【公表日】令和2年4月23日(2020.4.23)
 【年通号数】公開・登録公報2020-016
 【出願番号】特願2019-528908(P2019-528908)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 C 0 7 K 14/725 (2006.01)
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 15/63 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12
 C 0 7 K 16/30 Z N A
 C 0 7 K 14/725
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/63 Z
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 5/0783
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 39/395 E
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 35/17 Z
 G 0 1 N 33/53 Y
 G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】
 【提出日】令和2年4月1日(2020.4.1)
 【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】

配列番号 49 のアミノ酸配列を有する DCAF4L2 ペプチドに特異的に結合する抗原認識コンストラクトであって、前記抗原認識コンストラクトは以下から選択される相補性決定領域 (CDR) を含み、

(1) 配列番号 1 による CDR 1、配列番号 2 による CDR 2、および配列番号 3 による CDR 3；並びに配列番号 7 による CDR 1、配列番号 8 による CDR 2、および配列番号 9 による CDR 3；または

(2) 配列番号 13 による CDR 1、配列番号 14 による CDR 2、および配列番号 15 による CDR 3；並びに配列番号 19 による CDR 1、配列番号 20 による CDR 2、および配列番号 21 による CDR 3；または

(3) 配列番号 25 による CDR 1、配列番号 26 による CDR 2、および配列番号 27 による CDR 3；並びに配列番号 31 による CDR 1、配列番号 32 による CDR 2、および配列番号 33 による CDR 3

および、前記抗原認識コンストラクトは、挿入、欠失、または置換の群から選択されるひとつまたは 2 つ以下のアミノ酸修飾を有するそれぞれの CDR アミノ酸配列を含む、抗原認識コンストラクト。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の抗原認識コンストラクトであって、前記抗原認識コンストラクトが、配列番号 49、および 50 ~ 57 から選択されるアミノ酸配列を含んでなり、またはそれからなるエピトープに、特異的におよび/または選択的に結合できる、抗原認識コンストラクト。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の抗原認識コンストラクトであって、前記抗原認識コンストラクトが、好ましくは二重特異性抗体、ダイアボディ、scFv フラグメント、キメラ抗体レセプター (CAR) コンストラクトまたはその誘導体もしくは断片である抗体、または T 細胞受容体 (TCR)、またはその誘導体もしくは断片である、抗原認識コンストラクト。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の以下から選択される TCR 可変鎖領域および TCR 可変鎖領域を含む抗原認識コンストラクトであって、

(1) 前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 4 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 4 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変鎖領域は配列番号 1、2、および 3 の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 を含み、および

(2) 前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 16 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 1 前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 10 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 10 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変鎖領域は配列番号 7、8、および 9 の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 を含み、または 6 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変鎖領域は配列番号 13、14、および 15 の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 を含み、および

前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 22 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 22 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変鎖領域は配列番号 19、20、および 21 の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 を含み、または

(3) 前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 28 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 28 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変鎖領域は配列番号 25、26、および 27 の CDR 1、CDR 2、および CDR 3 を含み、および

前記 TCR 可変鎖領域が配列番号 34 のアミノ酸配列を持ち、または配列番号 34 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を持ち、並びに前記 TCR 可変

鎖領域は配列番号 31, 32、および 33 の CDR1、CDR2、および CDR3 を含む
、
抗原認識コンストラクト。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗原認識コンストラクトであって、前記抗原認識
コンストラクトは、

(1) TCR であり、並びに TCR 可変鎖および TCR 可変鎖または TCR 可変鎖
および TCR 可変鎖を含み；

(2) TCR 鎖および TCR 鎖、さらに少なくとも配列番号 5 および 11；17 およ
び 23；並びに 29 および 35 から選択されるアミノ酸と 50%、60%、70%、80
%、90%、95%、98%、99% または 100% 同一である配列を有する定常領域を
含む TCR であり；または

(3) 一本鎖 TCR (scTCR) である。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗原認識コンストラクトをコードする核酸、または
前記核酸を含んでなるベクター。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗原認識コンストラクト、または請求項 6 に記載
の核酸もしくはベクター、好ましくはリンパ球、好ましくは Tリンパ球もしくはリンパ球
前駆体、より好ましくは CD4 もしくは CD8 陽性 T細胞、なおもより好ましくは /
T細胞である T細胞を含んでなる、宿主細胞。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗原認識コンストラクト、または請求項 6 に記載
の核酸もしくはベクター、または請求項 7 に記載の宿主細胞、および薬学的に許容可能な
担体、安定剤および / または賦形剤を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 9】

医療で使用するための、好ましくは増殖性疾患、特にがんの診断、予防、および / また
は治療で使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗原認識コンストラクト
、または請求項 6 に記載の核酸、または請求項 6 に記載のベクター、または請求項 7 に記
載の宿主細胞、または請求項 8 に記載の医薬品組成物であって、前記がんが、好ましくは
、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、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
せから選択される、医薬品組成物。

【請求項 10】

a) 前記生物学的サンプルを請求項 3 ~ 5 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前記 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。好ましくは前記 TCR は好ま
しくは放射性核種、蛍光色素、およびビオチンからなる群から選択される検出可能なラベ
ルを含む。

【請求項 11】

前記検出が、生体外、生体内または原位置で実施される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、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 10 または 11 に記載の方法

【請求項 13】

請求項 3 ~ 5 のいずれか一項に記載の TCR である抗原認識コンストラクトであって、

(1) 前記 T C R が可溶性 T C R である ;

(2) 前記 鎖が配列番号 4 のアミノ酸配列と少なくとも 95 % 同一である T C R 可変ドメインを含み ; および前記 鎖が配列番号 10 のアミノ酸配列と少なくとも 95 % 同一である T C R 可変ドメインを含み、および前記 T C R が特異的に TAA - ペプチド MHC 分子複合体と結合する ;

(3) 前記 T C R は配列番号 4 に対して前記 鎖に少なくともひとつの変異を有し、および / または配列番号 10 に対して前記 鎖に少なくともひとつの変異を有し、および前記 T C R が TAA ペプチド - HLA 分子複合体に対して、同じペプチドに対する前記非変異 T C R の少なくとも 2 倍の結合親和性および / または結合半減期を有する ; または

(4) 前記 T C R は配列番号 4 に対して前記 鎖に少なくともひとつの変異を有し、および / または配列番号 10 に対して前記 鎖に少なくともひとつの変異を有し、および前記 T C R が前記非変異 T C R と比較して修飾グリコシル化を有する

抗原認識コンストラクト。

【請求項 14】

配列番号 4 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ひとつの 鎖相補性決定領域 (C D R) および / または配列番号 10 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ひとつの 鎖相補性決定領域 (C D R) を含んでなり、配列番号 49 によるアミノ酸配列からなる DCAF4L2 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)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2020511936A5	公开(公告)日	2020-06-11
申请号	JP2019528908	申请日	2017-12-07
[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 ワーグナークラウディア		
发明人	アルテン,レオニー バンク,ゼバスティアン マウラー,ドミニク ワーグナー,クラウディア		
IPC分类号	C12N15/12 C07K16/30 C07K14/725 C12N15/13 C12N15/63 C12N5/10 C12N5/0783 A61P35/00 A61P35/02 A61K39/395 A61K48/00 A61K35/17 G01N33/53 G01N33/574		
CPC分类号	A61K39/0011 A61P35/00 C07K14/7051 C07K16/30 C07K14/705 G01N33/57492 A61K35/17 A61K39 /39558 C07K16/2809 G01N33/574 G01N33/58		
FI分类号	C12N15/12 C07K16/30.ZNA C07K14/725 C12N15/13 C12N15/63.Z C12N5/10 C12N5/0783 A61P35/00 A61P35/02 A61K39/395.E A61K39/395.D A61K39/395.N A61K39/395.T A61K48/00 A61K35/17.Z G01N33/53.Y G01N33/574.A		
F-TERM分类号	4B065/AA94X 4B065/AA94Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA25 4B065 /CA44 4B065/CA46 4C084/AA13 4C084/NA14 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZB271 4C084 /ZB272 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB36 4C085/CC22 4C085/CC23 4C085/EE01 4C085/GG02 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BB37 4C087/BB64 4C087/BB65 4C087/CA04 4C087/NA14 4C087 /ZB26 4C087/ZB27 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA42 4H045/DA50 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/EA51 4H045/FA74		
代理人(译)	庄司隆 Shinobe百合子		
优先权	102016123859 2016-12-08 DE 62/431580 2016-12-08 US		
其他公开文献	JP2020511936A		

摘要(译)

本发明涉及针对源自靶蛋白DDB1和CUL4相关因子4-样2 (DCAF4L2) 的肿瘤相关抗原 (TAA) 的抗原识别构建体。 本发明尤其提供对本发明的TAA具有选择性和特异性的基于新的T细胞受体 (TCR) 的分子。 本发明的TCR以及由其衍生的TAA结合片段可用于诊断, 治疗和预防表达TAA的癌性疾病。 还提供了编码本发明的抗原识别构建体的核酸, 包含这些核酸的载体, 表达该抗原识别构建体的重组细胞以及包含本发明的化合物的药物组合物。