1. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė, apimanti tirpų TCR ir antikūną prieš CD3 arba jo funkcionalų fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie TCR alfa arba beta grandinės C- arba N-galo, kur TCR pasižymi savybe prisijungti prie HLA-A\*02 komplekso SLLQHLIGL (SEQ ID Nr. 1) ir apima TCR alfa grandinės kintamąjį domeną ir TCR beta grandinės kintamąjį domeną, kurių kiekvienas apima FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4, kur FR yra karkaso sritis, o CDR yra komplementarumą lemianti sritis, kur

(a) alfa grandinės CDR sekos yra tokios:

CDR1 – TISGTDY (SEQ ID Nr. 39)

CDR2 – GLTSN (SEQ ID Nr. 40)

CDR3 – CILILGHSRLGNYIATF (SEQ ID Nr. 46)

ir

(b) beta grandinės CDR sekos yra tokios:

CDR1 – LNHDA (SEQ ID Nr. 42)

CDR2 – SQIMGDE (SEQ ID Nr. 48)

CDR3 – CASSWWTGGASPIRF (SEQ ID Nr. 58).

2. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal 1 punktą, kur TCR alfa grandinės kintamojo domeno karkaso sritys apima tokias sekas:

FR1 – SEQ ID Nr. 2 1-25 aminorūgštys

FR2 – SEQ ID Nr. 2 33-49 aminorūgštys

FR3 – SEQ ID Nr. 2 55-87 aminorūgštys

FR4 – SEQ ID Nr. 2 105-114 aminorūgštys

arba atitinkamas sekas, pasižyminčias bent 90 % tapatumu minėtoms sekoms, ir  
TCR beta grandinės kintamojo domeno karkaso sritys apima tokias sekas:

FR1 – SEQ ID Nr. 3 1-26 aminorūgštys

FR2 – SEQ ID Nr. 3 32-48 aminorūgštys

FR3 – SEQ ID Nr. 3 56-90 aminorūgštys

FR4 – SEQ ID Nr. 3 106-114 aminorūgštys

arba atitinkamas sekas, pasižyminčias bent 90 % tapatumu minėtoms sekoms.

3. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur TCR alfa grandinės kintamoji sritis FR1 turi G liekaną -1 padėtyje, remiantis SEQ ID Nr. 2 numeracija.

4. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TCR alfa grandinės kintamasis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, o TCR beta grandinės kintamasis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17.

5. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TCR yra alfa-beta heterodimeras, susidedantis iš alfa grandinės TRAC pastovaus domeno sekos ir beta grandinės TRBC1 arba TRBC2 pastovaus domeno sekos, kur, pasirinktinai, alfa ir beta grandinės pastovaus domeno sekos modifikuojamos jas sutrumpinant arba pakeičiant tam, kad būtų pašalinta natyvi disulfidinė jungtis tarp TRAC 2 egzono Cys4 ir TRBC1 arba TRBC2 2 egzono Cys2, be to, pasirinktinai, kur alfa ir/arba beta grandinės pastovaus domeno seka (-os) yra modifikuojama (-os) pakeičiant TRAC Thr 48 ir TRBC1 arba TRBC2 Ser 57 cisteino liekanomis, minėtiems cisteinams sudarant ne natyvią disulfidinę jungtį tarp TCR alfa ir beta pastoviųjų domenų.

6. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TCR yra Vα-L-Vβ, Vβ-L-Vα, Vα-Cα-L-Vβ arba Vα-L-Vβ-Cβ tipo vienos grandinės formato, kur Vα ir Vβ yra atitinkamai TCR α ir β kintamos sritys, Cα ir Cβ yra atitinkamai TCR α ir β pastovios sritys, o L yra jungtuko seka.

7. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas prieš CD3 arba jo funkcionalus fragmentas yra kovalentiškai prijungtas prie TCR beta grandinės N-galo arba C-galo per jungtuko seką, parinktą iš grupės. susidedančios iš GGGGS (SEQ ID Nr. 31), GGGSG (SEQ ID Nr. 32), GGSGG (SEQ ID Nr. 33), GSGGG (SEQ ID Nr. 34), GSGGGP (SEQ ID Nr. 35), GGEPS (SEQ ID Nr. ID Nr. 36), GGEGGGP (SEQ ID Nr. 37) ir GGEGGGSEGGGS (SEQ ID Nr. 38).

8. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas prieš CD3 arba jo funkcionalus fragmentas yra kovalentiškai prijungtas prie TCR beta grandinės N-galo ir/arba kur antikūnas prieš CD3 yra scFv.

9. Nukleorūgštis, koduojanti TCR-anti-CD3 sulietą molekulę pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

10. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 9 punktą.

11. Ląstelė, kurioje yra

(a) raiškos vektorius pagal 10 punktą, koduojantis TCR-anti-CD3 sulietos molekulės, pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, alfa ir beta grandines viename atvirame skaitymo rėmelyje arba dviejuose skirtinguose atviruose skaitymo rėmeliuose; arba

(b) pirmasis raiškos vektorius, kuris apima nukleorūgštį, koduojančią TCR-anti-CD3 sulietos molekulės, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, alfa grandinę, ir antrasis raiškos vektorius, kuris apima nukleorūgštį, koduojančią TCR-anti-CD3 sulietos molekulės, pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, beta grandinę.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti TCR-anti-CD3 sulietą molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba ląstelę pagal 11 punktą, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių arba pagalbinių medžiagų.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur farmacinė kompozicija yra pritaikyta parenteriniam vartojimui, pasirinktinai, poodiniam arba intraveniniam vartojimui.

14. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba nukleorūgštis pagal 9 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, arba ląstelė pagal 11 punktą, skirta naudoti medicinoje, pageidautina, žmogui.

15. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba nukleorūgštis pagal 9 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, arba ląstelė pagal 11 punktą, skirta naudoti vėžio arba naviko žmoguje gydymo būdui.

16. TCR-anti-CD3 sulieta molekulė, nukleorūgštis, farmacinė kompozicija arba ląstelė, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur

žmogus serga naviku, kuris vykdo PRAME raišką, ir/arba

navikas yra solidinis navikas ir/arba

žmogaus priklauso HLA-A\*02 potipiui ir/arba

TCR-anti-CD3 sulieta molekulė, nuklerūgštis, farmacinė kompozicija arba ląstelė yra įvedami injekcijos būdu, pavyzdžiui, intravenine arba tiesiogine intratumoraline injekcija.

17. Injekcinė kompozicija, skirta įvesti žmogui, apimanti TCR-anti-CD3 sulietą molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

18. TCR-anti-CD3 sulietos molekulės pagal bet kurį iš 1-8 punktų gamybos būdas, apimantis a) ląstelės pagal 11 punktą laikymą optimaliomis sąlygomis TCR grandinių raiškos vykdymui ir b) TCR grandinių išskyrimą.