

权利要求

- 1、一种识别 HLA-A11 限制性 HBc₁₄₁₋₁₅₁ 表位肽的 T 细胞受体，包含 α 链和 β 链；
- 5 所述 α 链包含三个互补决定区，氨基酸序列分别如 SEQ ID No. 2 的第 48-53 位、第 71-77 位和第 112-121 位所示；或这些序列的具有至多 3 个、2 个或 1 个氨基酸改变的变体；
- 所述 β 链包含三个互补决定区，氨基酸序列分别如 SEQ ID No. 4 的第 46-50 位、第 68-73 位和第 111-122 位所示；或这些序列的具有至多 3 个、2 个或 1 个氨基酸改变的变体。
- 10 2、如权利要求 1 所述 T 细胞受体，其特征在于：
- 所述 α 链的可变区的氨基酸序列如 SEQ ID No. 2 的第 22-112 位所示；；或这些序列的具有至多 3 个、2 个或 1 个氨基酸改变的变体；
- 所述 β 链的可变区的氨基酸序列如 SEQ ID No. 4 的第 20-113 位所示；或这些序列的具有至多 3 个、2 个或 1 个氨基酸改变的变体。
- 15 3、如权利要求 1 所述 T 细胞受体，其特征在于：
- 所述 α 链的恒定区的氨基酸序列为 SEQ ID No. 2 的第 133-268 位所示；
- 所述 β 链的恒定区的氨基酸序列为 SEQ ID No. 4 的第 133-305 位所示。
- 4、如权利要求 1 所述 T 细胞受体，其特征在于：
- 20 所述 α 链的氨基酸序列如 SEQ ID No. 2 所示；
- 所述 β 链的氨基酸序列如 SEQ ID No. 4 所示。
- 5、编码权利要求 1 至 4 任一所述 T 细胞受体的核酸分子。
- 6、如权利要求 5 所述的核酸分子，其特征在于：编码所述 T 细胞受体的核酸分子包含编码所述 T 细胞受体的 α 链的核酸分子和编码所述 T 细胞受体的 β 链的核酸分子；
- 25 编码所述 T 细胞受体的 α 链中三个互补决定区的核苷酸序列分别如 SEQ ID No. 1 的第 142-159 位、第 211-231 位和第 334-363 位所示；或与这些序列具有 99%以上、95%以上、90%以上、85%以上或者 80%以上同一性且编码相同氨基酸残基的序列；
- 编码所述 T 细胞受体的 β 链中三个互补决定区的核苷酸序列分别如 SEQ ID
- 30 No. 3 的第 136-150 位、第 202-219 位和第 331-366 位所示；或与这些序列具有 99%以上、95%以上、90%以上、85%以上或者 80%以上同一性且编码相同氨基酸残基的序列。
- 7、如权利要求 5 所述的核酸分子，其特征在于：
- 编码所述 α 链的可变区的核苷酸序列如 SEQ ID No. 1 的第 64-336 位所示；
- 35 或与这些序列具有 99%以上、95%以上、90%以上、85%以上或者 80%以上同一性且编码相同氨基酸残基的序列；
- 编码所述 β 链的可变区的核苷酸序列如 SEQ ID No. 3 的第 58-339 位所示；

或与这些序列具有 99%以上、95%以上、90%以上、85%以上或者 80%以上同一性且编码相同氨基酸残基的序列。

8、如权利要求 5 所述的核酸分子，其特征在于：

所述 α 链的恒定区的核苷酸序列为 SEQ ID No. 1 的第 397-807 位所示；

5 所述 β 链的恒定区的核苷酸序列为 SEQ ID No. 3 的第 397-918 位所示。

9、如权利要求 5 所述的核酸分子，其特征在于：

编码所述 α 链的核酸分子的核苷酸序列如 SEQ ID No. 1 所示；

编码所述 β 链的核酸分子的核苷酸序列如 SEQ ID No. 3 所示。

10、含有权利要求 5 至 9 任一所述核酸分子的表达盒、载体或细胞。

10 11、如权利要求 10 所述的载体，其特征在于：所述载体为逆转录病毒载体或慢病毒载体；

所述逆转录病毒载体为向逆转录病毒载体 MSCV-IRES-GFP 的多克隆位点之间插入编码所述 T 细胞受体的 α 链的核酸分子和编码所述 T 细胞受体的 β 链的核酸分子，得到的重组质粒；

15 所述慢病毒载体为向慢病毒包装载体 pCDH-MSCV-MCS-IRES-GFP 的多克隆位点之间插入编码所述 T 细胞受体的 α 链的核酸分子和编码所述 T 细胞受体的 β 链的核酸分子，得到的重组质粒。

12、如权利要求 10 所述的细胞，其特征在于：所述细胞为 T 细胞或 Jurkat 细胞。

20 13、具有权利要求 1 至 4 任一所述 T 细胞受体的 T 细胞。

14、含有权利要求 10 所述载体或细胞、或、含有权利要求 13 所述 T 细胞的药物组合物。

15、权利要求 1 至 4 任一所述 T 细胞受体、或、权利要求 5 至 9 任一所述的核酸分子、或、权利要求 10 至 12 任一所述表达盒、载体或细胞、或、权利要求 13 所述 T 细胞受体的 T 细胞，的应用，为 A1) - A4) 中的至少一种：

A1) 制备预防和/或治疗由 HBV 感染所致的疾病的药物；

A2) 预防和/或治疗由 HBV 感染所致的疾病；

A3) 体内或体外杀伤靶细胞；

A4) 清除 HBV 的慢性感染。

30 16、一种预防和/或治疗由 HBV 感染所致疾病的方法，包括如下步骤：以权利要求 1 至 4 任一所述 T 细胞受体、或、权利要求 5 至 9 任一所述的核酸分子、或、权利要求 10 至 12 任一所述表达盒、载体或细胞、或、含有权利要求 13 所述 T 细胞受体的 T 细胞来预防和/或治疗由 HBV 感染所致疾病。

17、如权利要求 15 所述的应用或权利要求 16 所述的方法，其特征在于：

35 所述由 HBV 感染所致的疾病为慢性乙型肝炎或肝细胞癌。