

【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 6 年 10 月 16 日 (2024.10.16)

【国際公開番号】 WO2022/081486
【公表番号】 特表 2023-544836 (P2023-544836A)
【公表日】 令和 5 年 10 月 25 日 (2023.10.25)
【年通号数】 公開公報 (特許) 2023-201
【出願番号】 特願 2023-521532 (P2023-521532)
【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/62 (2006.01)
C 1 2 N 15/63 (2006.01)
C 1 2 N 15/867 (2006.01)
C 0 7 K 19/00 (2006.01)
C 0 7 K 14/705 (2006.01)
C 1 2 N 5/10 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 K 35/17 (2015.01)
A 6 1 K 35/50 (2015.01)
A 6 1 K 35/51 (2015.01)

20

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z Z N A
C 1 2 N 15/63 Z
C 1 2 N 15/867 Z
C 0 7 K 19/00
C 0 7 K 14/705
C 1 2 N 5/10
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 7/00
A 6 1 K 35/17
A 6 1 K 35/50
A 6 1 K 35/51

30

【手続補正書】
【提出日】 令和 6 年 10 月 7 日 (2024.10.7)
【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】

40

i) C D 1 9 に結合する s c F v 抗体であって、配列番号 1 のアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変 (VH) ドメインと、配列番号 2 のアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変 (VL) ドメインとを含む、s c F v 抗体；

i i) 少なくとも 65 アミノ酸長のヒンジ領域；

50

i i i) 膜貫通ドメイン；ならびに

i v) 配列番号 7 に対して少なくとも 95 % の同一性を有する第 1 の細胞内ドメインおよび配列番号 8 に対して少なくとも 95 % の同一性を有する第 2 の細胞内ドメイン；

をコードする核酸配列を含む CD 19 キメラ抗原受容体 (CAR) 核酸構築物であって、前記構築物によってコードされる CAR を発現する T 細胞が、CD 19 陽性腫瘍細胞に対して、前記構築物によってコードされる CAR を発現しない T 細胞によって示されるものよりも高い細胞傷害を示す、

CD 19 CAR 核酸構築物。

【請求項 2】

前記 scFv 抗体が、前記重鎖可変 (VH) ドメインと前記軽鎖可変 (VL) ドメインとの間にペプチドリンカーを含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 3】

前記ペプチドリンカーが、配列番号 3 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 4】

前記 scFv 抗体が、配列番号 12 のアミノ酸配列または配列番号 12 に対して少なくとも 95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 5】

前記ヒンジ領域が、配列番号 4 に対して少なくとも 95 % の同一性を有する第 1 のアミノ酸配列および配列番号 5 に対して少なくとも 95 % の同一性を有する第 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 6】

前記ヒンジ領域が、配列番号 13 に対して少なくとも 95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 7】

前記膜貫通領域が、配列番号 6 に対して少なくとも 95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 8】

前記 CAR が、シグナルペプチドを含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 9】

前記 CAR が、myc タグ (配列番号 15) を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 10】

前記 CAR が、配列番号 24 のアミノ酸配列と少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 11】

前記 CAR が、配列番号 24 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 12】

前記 CAR が、配列番号 14 のアミノ酸配列と少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD 19 CAR 構築物。

【請求項 13】

請求項 1 から 12 のいずれかに記載の CD 19 CAR 構築物を含む核酸分子であって、前記 CAR 構築物が、プロモーターに作動可能に連結している、核酸分子。

【請求項 14】

請求項 1 から 12 のいずれかに記載の CAR 構築物を含むベクター。

【請求項 15】

前記 CAR 構築物に作動可能に連結したプロモーターをさらに含む、請求項 14 に記載のベクター。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

レンチウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、請求項 14 に記載のベクター。

【請求項 17】

ガンマレトロウイルスベクターである、請求項 16 に記載のベクター。

【請求項 18】

前記 CAR 構築物に作動可能に連結したプロモーターを含む、請求項 16 または 17 のいずれかに記載のレトロウイルスベクター。

【請求項 19】

請求項 1 から 12 のいずれかに記載の CD19 CAR を発現する宿主細胞または宿主細胞の集団。

10

【請求項 20】

PBMC 由来 T 細胞（またはその集団）、胎盤由来 T 細胞（またはその集団）、および臍帯血由来 T 細胞（またはその集団）からなる群より選択される、請求項 19 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

【請求項 21】

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 CD19 CAR をコードするレトロウイルスまたはレンチウイルス発現ベクターを含む、請求項 20 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

【請求項 22】

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 CD19 CAR をコードするレトロウイルス発現ベクターを含む、請求項 20 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

20

【請求項 23】

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、汎 T 細胞または gd T 細胞である、請求項 19 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

【請求項 24】

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 CD19 CAR をコードするレトロウイルス発現ベクターを含む、請求項 23 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

【請求項 25】

対象におけるがんを処置するための組成物であって、請求項 19 から 24 のいずれかに記載の宿主細胞の集団を含む、組成物。

30

【請求項 26】

患者における CD19 を発現する腫瘍の成長を阻害するための組成物であって、請求項 19 から 24 のいずれかに記載の CD19 CAR を含む T 細胞の集団を含む、組成物。

【請求項 27】

前記 T 細胞の集団が、PBMC から単離されたものである、請求項 25 または 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記 T 細胞の集団が、胎盤組織または臍帯血から単離されたものである、請求項 25 または 26 に記載の組成物。

40

【請求項 29】

前記 T 細胞の集団が、前記対象または患者に対して同種異系である、請求項 25 または 26 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記がんが、血液がんである、請求項 25 から 29 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 31】

前記がんが、非ホジキンリンパ腫（NHL）、B 細胞性慢性リンパ性白血病（B-CLL）、または B 細胞性急性リンパ性白血病（ALL）である、請求項 30 に記載の組成物。

【手続補正 2】

50

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0036
【補正方法】変更
【補正の内容】
【0036】

種々の実施形態では、がんは、急性リンパ性白血病（ALL）、B細胞性慢性リンパ性白血病（B-CLL）、非ホジキンリンパ腫（NHL）、およびバーキットリンパ腫（BL）、T細胞リンパ腫（TCL）、急性骨髄性白血病（AML）、ヘアリー細胞白血病（HCL）、ホジキンリンパ腫（HL）、および慢性骨髄性白血病（CML）からなる群より選択される血液のがんである。一部の実施形態では、血液のがんは、非ホジキンリンパ腫（NHL）、バーキットリンパ腫（BL）、B細胞性慢性リンパ性白血病（B-CLL）、および急性リンパ性白血病（ALL）からなる群より選択される。されることが、意図される。

10

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

i) CD19に結合するscFv抗体であって、配列番号1のアミノ酸配列と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変（VH）ドメインと、配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変（VL）ドメインとを含む、scFv抗体；

20

ii) 少なくとも65アミノ酸長のヒンジ領域；

iii) 膜貫通ドメイン；ならびに

iv) 配列番号7に対して少なくとも95%の同一性を有する第1の細胞内ドメインおよび配列番号8に対して少なくとも95%の同一性を有する第2の細胞内ドメイン；

をコードする核酸配列を含むCD19キメラ抗原受容体（CAR）核酸構築物であって、前記構築物によってコードされるCARを発現するT細胞が、CD19陽性腫瘍細胞に対して、前記構築物によってコードされるCARを発現しないT細胞によって示されるものよりも高い細胞傷害を示す、

CD19 CAR核酸構築物。

(項目2)

前記scFv抗体が、前記重鎖可変（VH）ドメインと前記軽鎖可変（VL）ドメインとの間にペプチドリンカーを含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

30

(項目3)

前記ペプチドリンカーが、配列番号3のアミノ酸配列を含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

(項目4)

前記scFv抗体が、配列番号12のアミノ酸配列または配列番号12に対して少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

(項目5)

前記ヒンジ領域が、配列番号4に対して少なくとも95%の同一性を有する第1のアミノ酸配列および配列番号5に対して少なくとも95%の同一性を有する第2のアミノ酸配列を含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

40

(項目6)

前記ヒンジ領域が、配列番号13に対して少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

(項目7)

前記膜貫通領域が、配列番号6に対して少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

(項目8)

前記CARが、シグナルペプチドを含む、項目1に記載のCD19 CAR構築物。

50

(項目 9)

前記 C A R が、m y c タグ（配列番号 1 5）を含む、項目 1 に記載の C D 1 9 C A R 構築物。

(項目 1 0)

前記 C A R が、配列番号 2 4 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の C D 1 9 C A R 構築物。

(項目 1 1)

前記 C A R が、配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の C D 1 9 C A R 構築物。

(項目 1 2)

前記 C A R が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む、項目 1 に記載の C D 1 9 C A R 構築物。

(項目 1 3)

項目 1 から 1 2 のいずれかに記載の C D 1 9 C A R 構築物を含む核酸分子であって、前記 C A R 構築物が、プロモーターに作動可能に連結している、核酸分子。

(項目 1 4)

項目 1 から 1 2 のいずれかに記載の C A R 構築物を含むベクター。

(項目 1 5)

前記 C A R 構築物に作動可能に連結したプロモーターをさらに含む、項目 1 4 に記載のベクター。

(項目 1 6)

レンチウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、項目 1 4 に記載のベクター。

(項目 1 7)

ガンマレトロウイルスベクターである、項目 1 6 に記載のベクター。

(項目 1 8)

前記 C A R 構築物に作動可能に連結したプロモーターを含む、項目 1 6 または 1 7 のいずれかに記載のレトロウイルスベクター。

(項目 1 9)

項目 1 から 1 2 のいずれかに記載の C D 1 9 C A R を発現する宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 0)

P B M C 由来 T 細胞（またはその集団）、胎盤由来 T 細胞（またはその集団）、および臍帯血由来 T 細胞（またはその集団）からなる群より選択される、項目 1 9 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 1)

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 C D 1 9 C A R をコードするレトロウイルスまたはレンチウイルス発現ベクターを含む、項目 2 0 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 2)

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 C D 1 9 C A R をコードするレトロウイルス発現ベクターを含む、項目 2 0 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 3)

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、汎 T 細胞または g d T 細胞である、項目 1 9 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 4)

前記宿主細胞（1 つまたは複数）が、前記 C D 1 9 C A R をコードするレトロウイルス発現ベクターを含む、項目 2 3 に記載の宿主細胞または宿主細胞の集団。

(項目 2 5)

対象におけるがんを処置する方法であって、前記対象に、項目 1 9 から 2 4 のいずれか

10

20

30

40

50

に記載の宿主細胞の集団を投与するステップを含む、方法。

(項目 2 6)

患者における C D 1 9 を発現する腫瘍の成長を阻害する方法であって、前記患者に、項目 1 9 から 2 4 のいずれかに記載の C D 1 9 C A R を含む T 細胞の集団を投与するステップを含む、方法。

(項目 2 7)

前記 T 細胞の集団が、P B M C から単離されたものである、項目 2 5 または 2 6 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記 T 細胞の集団が、胎盤組織または臍帯血から単離されたものである、項目 2 5 または 2 6 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記 T 細胞の集団が、前記対象または患者に対して同種異系である、項目 2 5 または 2 6 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記がんが、血液がんである、項目 2 5 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 1)

前記がんが、非ホジキンリンパ腫 (N H L) 、 B 細胞性慢性リンパ性白血病 (B - C L L) 、または B 細胞性急性リンパ性白血病 (A L L) である、項目 3 0 に記載の方法。

10

20

30

40

50