

【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 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-532625 (P2019-532625A)

【公表日】令和 1 年 11 月 14 日 (2019.11.14)

【年通号数】公開・登録公報 2019-046

【出願番号】特願 2019-513450 (P2019-513450)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/725

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	13/10	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月24日(2020.9.24)

【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】

T細胞受容体(TCR)融合タンパク質(TFP)をコードする、組換え核酸分子であって、前記TFPが、

(a)

(i) TCR細胞外ドメインの少なくとも一部、

(ii) 膜貫通ドメイン、及び、

(iii) CD3イプシロン、CD3デルタ、もしくはCD3ガンマの細胞内シグナル伝達ドメイン由来の刺激ドメインを含むTCR細胞内ドメインを含む、

TCRサブユニット、及び

(b) 抗メソテリン抗原結合ドメインを含むヒトまたはヒト化scFvまたはsdAb、を含む、

前記TCRサブユニット及び前記抗体ドメインを、作動可能に連結し、及び、

前記TFPは、T細胞で発現する際にTCRと機能的に相互作用する、組換え核酸分子

°

【請求項2】

コードした抗メソテリン抗原結合ドメインがコードしたリンカー配列によって、コードしたTCR細胞外ドメインに連結される、請求項1に記載の組換え核酸分子。

【請求項3】

前記コードしたリンカー配列が $(G_4S)_n$ を含み、式中、 $n=1\sim 4$ である、請求項2に記載の組換え核酸分子。

【請求項4】

前記TCRサブユニットが、(i) TCR細胞外ドメイン、(ii) TCR膜貫通ドメイン、及び、(iii) TCR細胞内ドメインを含み、(i)、(ii)、及び、(iii)の少なくとも2つが、同じTCRサブユニットに由来する、請求項1に記載の組換え核酸分子。

【請求項5】

前記コードしたTCRサブユニットが、CD3イプシロン、CD3ガンマ、もしくはCD3デルタの細胞内シグナル伝達ドメインから選択される刺激ドメインを含むTCR細胞内ドメイン、または、それらに対する少なくとも1つ、2つ、もしくは3つの修飾を有す

るアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組換え核酸分子。

【請求項 6】

前記組換え核酸分子がウイルスベクター、またはレトロウイルスベクターである、請求項 1 に記載の組換え核酸分子。

【請求項 7】

抗メソテリン抗原結合ドメインをコードする配列は、i) 配列番号 53 に対して 70 - 100 % の配列同一性、または、ii) 配列番号 54 に対して 70 - 100 % の配列同一性を有する配列を含む、V_HH ドメインをコードする、請求項 1 に記載の組換え核酸分子。

【請求項 8】

コードした抗メソテリン抗原結合ドメインは、i) 配列番号 53 または配列番号 54 の重鎖 (HC) CDR1、HC CDR2、及び、HC CDR3 をコードし、CDR 配列は、Kabat の番号付けによって決定される、請求項 1 に記載の組換え核酸分子。

【請求項 9】

ヒトまたはヒト化抗メソテリン結合ドメイン、TCR 細胞外ドメイン、膜貫通ドメイン、及び、細胞内ドメインを含む組換えTFP分子であって、組換えTFP分子がT細胞で発現する際に、機能的TCRを取り込む、組換えTFP分子。

【請求項 10】

前記抗メソテリン抗原結合ドメインは、配列番号 53 に対して 70 - 100 % の配列同一性、または、配列番号 54 に対して 70 - 100 % の配列同一性を有する配列を含み、CDR 配列は、Kabat の番号付けによって決定される、請求項 9 に記載の組換えTFP分子。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 つの組換え核酸分子を含むヒト細胞。

【請求項 12】

ヒト細胞は、TFP を含まないT細胞と比較して、メソテリンを発現する細胞に対する細胞傷害性の増加を随意に示すT細胞；CD8 + T細胞；CD4 + T細胞；CD4 + CD8 + T細胞；ガンマデルタT細胞；アルファベータT細胞；またはNK細胞である、請求項 11 に記載のヒト細胞。

【請求項 13】

T細胞によるIL-2またはIFN γ の産生は、メソテリンを発現する細胞の存在下で増加し、あるいは、T細胞は、(a) 抗メソテリン結合ドメインを含み、(b) CD28 細胞外ドメインの少なくとも一部、(c) CD28 膜貫通ドメイン、(d) CD28 細胞内ドメインの少なくとも一部、および(e) CD3ゼータ細胞内ドメインに作動可能に連結するキメラ抗原受容体(CAR)をコードする核酸を含むCD8 + T細胞またはCD4 + T細胞よりも大きなまたは効率的な細胞傷害活性を有する、請求項 12 に記載のヒト細胞。

【請求項 14】

癌、中皮腫、腎細胞癌、胃癌、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、結腸癌、子宮頸癌、脳腫瘍、肝臓癌、膵臓癌、甲状腺癌、膀胱癌、尿管癌、腎臓癌、子宮内膜癌、食道癌、胃癌、胸腺癌、胆管癌、及び、これらの転移から選択される、メソテリンの発現に関連する疾患を有する哺乳動物を処置する方法で使用するための、請求項 1 - 10 のいずれか 1 つの組換え核酸分子を含む細胞を含む組成物。

【請求項 15】

細胞は自己T細胞あるいは同種異系T細胞である、請求項 14 に記載の組成物。