

【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 1 月 16 日 (2020.1.16)

【公表番号】特表 2019-505172 (P2019-505172A)

【公表日】平成 31 年 2 月 28 日 (2019.2.28)

【年通号数】公開・登録公報 2019-008

【出願番号】特願 2018-527874 (P2018-527874)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
C 1 2 N	9/12	(2006.01)
C 0 7 K	14/21	(2006.01)
C 0 7 K	14/34	(2006.01)
C 0 7 K	5/02	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	14/415	(2006.01)
C 0 7 K	17/02	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/07	(2006.01)
A 6 1 K	31/537	(2006.01)
A 6 1 K	31/7034	(2006.01)
A 6 1 K	31/407	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/513	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/52	(2006.01)
A 6 1 K	31/7056	(2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)
 A 6 1 K 31/255 (2006.01)
 A 6 1 K 31/166 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4164 (2006.01)
 A 6 1 K 33/24 (2019.01)
 A 6 1 K 31/282 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4184 (2006.01)
 A 6 1 K 31/573 (2006.01)
 A 6 1 K 31/704 (2006.01)
 A 6 1 K 31/475 (2006.01)
 A 6 1 K 31/337 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 C 1 2 N 5/095 (2010.01)
 C 1 2 N 5/09 (2010.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 C 0 7 D 498/18 (2006.01)
 C 0 7 H 15/203 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 C 0 7 D 519/00 (2006.01)
 C 0 7 D 239/553 (2006.01)
 C 0 7 D 475/08 (2006.01)
 C 0 7 D 409/12 (2006.01)
 C 0 7 D 473/38 (2006.01)
 C 0 7 H 19/23 (2006.01)
 C 0 7 D 233/90 (2006.01)
 C 0 7 D 235/16 (2006.01)
 C 0 7 J 5/00 (2006.01)
 C 0 7 H 15/252 (2006.01)
 C 0 7 D 491/22 (2006.01)
 C 0 7 D 519/04 (2006.01)
 C 0 7 D 305/14 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13
 C 0 7 K 16/40
 C 0 7 K 16/30
 C 0 7 K 19/00
 C 1 2 N 9/99
 C 1 2 N 9/12
 C 0 7 K 14/21
 C 0 7 K 14/34
 C 0 7 K 5/02
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 14/415
 C 0 7 K 17/02
 C 1 2 N 15/63
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10

Z

C 0 7 K	14/725		
C 1 2 N	15/12		
C 1 2 N	15/62		Z
C 1 2 N	15/85		Z
A 6 1 K	47/68		
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	35/04		
A 6 1 K	9/127		
A 6 1 K	35/17		A
A 6 1 K	48/00		
A 6 1 P	37/04		
A 6 1 P	43/00	1 0 5	
A 6 1 K	38/07		
A 6 1 K	31/537		
A 6 1 K	31/7034		
A 6 1 K	31/407		
A 6 1 K	31/4745		
A 6 1 K	31/165		
A 6 1 K	31/09		
A 6 1 K	31/513		
A 6 1 K	31/519		
A 6 1 K	31/517		
A 6 1 K	31/52		
A 6 1 K	31/7056		
A 6 1 K	31/675		
A 6 1 K	31/255		
A 6 1 K	31/166		
A 6 1 K	31/4164		
A 6 1 K	33/24		
A 6 1 K	31/282		
A 6 1 K	31/4184		
A 6 1 K	31/573		
A 6 1 K	31/704		
A 6 1 K	31/475		
A 6 1 K	31/337		
A 6 1 K	39/395		N
C 1 2 N	5/095		
C 1 2 N	5/09		
C 1 2 N	5/0783		
C 0 7 D	498/18	3 1 1	
C 0 7 H	15/203		
C 0 7 D	487/04	1 3 7	
C 0 7 D	471/04	1 0 4	Z
C 0 7 D	519/00	3 1 1	
C 0 7 D	239/553		A
C 0 7 D	475/08		
C 0 7 D	409/12		
C 0 7 D	473/38		
C 0 7 H	19/23		
C 0 7 D	233/90		A

C O 7 D 235/16
 C O 7 J 5/00
 C O 7 H 15/252
 C O 7 D 491/22
 C O 7 D 519/04
 C O 7 D 305/14

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月29日(2019.11.29)

【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】

ヒトの胎盤に発現するALPP及び/又はALPPL2に特異的に結合するが、胎盤外で発現するALPL及びALPIに結合しない、単離された抗体又はその断片であって、少なくとも1つの重鎖可変領域(VH)及び少なくとも1つの軽鎖可変領域(VL)を含み、前記重鎖可変領域及び前記軽鎖可変領域が、M25FYIA、M25ADLF、M25ADLFEG、M25ADLFDS、M25FYIAEG、M25FYIADS、M25、M25EG、M25DS、M25AELF、M25AELFEG、M25AELFDS、M25ADL99P、M25ADL99G、M25ADS95R、M25ADD28G、M25ADS91G、M25ADY93H、M25ADYHSRLF、M25GRITSGFYGDwtLC、M25FSITSGFYGDwtLC、M253018IA、M253018LF、M25AD、M25ADX、ALPPL2rd3_1、ALPPL2rd3_2、M25AGIA、M25AGLF、M25ASIA、M25ASLF、M25ASwt、M25AVIA、M25AVLF、M25ALIA、M25ALLF、M25wtIA、及びM25wtLFからなる群から選択される抗体のVH CDR1、VH CDR2、及びVH CDR3、並びにVL CDR1、VL CDR2、及びVL CDR3をそれぞれ含む、抗体又はその断片。

【請求項2】

M25FYIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25FYIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25ADLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25ADLFEG抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADLFEG抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25ADLFDS抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADLFDS抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25FYIAEG抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25FYIAEG抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25FYIADS抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25FYIADS抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25EG抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25EG抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25DS抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25DS抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25AELF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AELF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
M25AELFEG抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AELFEG抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25AELFDS抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AELFDS抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25ADL99P抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADL99P抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25ADL99G抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADL99G抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は
 は

M25ADS95R抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADS95R抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか；又は

は

M25ADD28G抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADD28G抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又

は

M25ADS91G抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADS91G抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又

は

M25ADY93H抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADY93H抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又

は

M25ADYHSRLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADYHSRLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;
又は

M25GRITSGFYGDwtLC抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25GRITSGFYGDwtLC抗体の軽鎖可変領域
(VL)を含むか;又は

M25FSITSGFYGDwtLC抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25FSITSGFYGDwtLC抗体の軽鎖可変領域
(VL)を含むか;又は

M253018IA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM253018IA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又
は

M253018LF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM253018LF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又
は

M25AD抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AD抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は

M25ADX抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ADX抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は

ALPPL2rd3_1抗体の重鎖可変領域(VH)及びALPPL2rd3_1抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;
又は

ALPPL2rd3_2抗体の重鎖可変領域(VH)及びALPPL2rd3_2抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;
又は

M25AGIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AGIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25AGLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AGLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25ASIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ASIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25ASLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ASLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25ASwt抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ASwt抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25AVIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AVIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25AVLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25AVLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25ALIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ALIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25ALLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25ALLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25wtIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25wtIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含むか;又は
M25wtLF抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25wtLF抗体の軽鎖可変領域(VL)を含む、請求項1
に記載の抗体。

【請求項3】

M25FYIA抗体のVL CDR1、VL CDR2、VL CDR3、VH CDR1、VH CDR2、及びVH CDR3を含む、
請求項1に記載の抗体。

【請求項4】

M25FYIA抗体の重鎖可変領域(VH)及びM25FYIA抗体の軽鎖可変領域(VL)を含む、請求項3
に記載の抗体。

【請求項5】

実質的にインタクトな免疫グロブリンである、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体
。

【請求項6】

IgA、IgE又はIgGを含む、請求項5に記載の抗体。

【請求項7】

IgGを含む、請求項5に記載の抗体。

【請求項8】

IgG1を含む、請求項5に記載の抗体。

【請求項 9】

Fv、Fab、(Fab')₂、(Fab')₃、IgG Δ CH2、及びミニボディからなる群から選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

一本鎖抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 11】

ヒト scFv である、請求項10に記載の抗体。

【請求項 12】

前記重鎖可変領域が、アミノ酸配列 (Gly₄Ser)₃ (配列番号82) を含むか又はそれからなるリンカーによって前記軽鎖可変領域に接続されている、請求項11に記載の抗体。

【請求項 13】

第2の抗体、検出可能な標識、細胞毒性剤又は細胞増殖抑制剤、薬物を含有するリボソーム、放射性核種、薬物、プロドラッグ、免疫調節剤、ウイルス粒子、サイトカイン、及びキレートからなる群から選択されるエフェクターに結合している、請求項1～12のいずれか一項に記載の抗体を含むイムノコンジュゲート。

【請求項 14】

前記抗体が、細胞毒性剤及び/又は細胞増殖抑制剤に結合している、請求項13に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 15】

前記抗体が、直接的に又はリンカーを介して、以下：

前記薬物；

前記薬物を含有する脂質又はリボソーム；

前記薬物を含む高分子薬物担体；及び

前記薬物を含むナノ粒子薬物担体

の1つ以上に結合している、請求項13に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 16】

前記薬物が抗癌剤である、請求項14又は15に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 17】

前記薬物が、オーリスタチン、ドラスタチン-10、天然物であるドラスタチン-10の合成誘導体、及びメイタンシン又はメイタンシン誘導体からなる群から選択される薬物を含むか；又は

前記薬物が、モノメチルオーリスタチンF(MMAF)、オーリスタチンE(AE)、モノメチルオーリスタチンE(MMAE)、vcMMAE、及びvcMMAFからなる群から選択される薬物を含むか；又は

前記薬物が、メルタンシン(DM1)、DM3、及びDM4からなる群から選択されるメイタンシンを含むか；又は

前記薬物が、カリケアマイシン、デュオカルマイシン、及びピロロベンゾジアゼピンからなる群から選択されるか；又は

前記薬物が、カリケアマイシン又はカリケアマイシン類似体を含むか；又は

前記薬物がデュオカルマイシンを含むか；又は

前記薬物が、デュオカルマイシンA、デュオカルマイシンB1、デュオカルマイシンB2、デュオカルマイシンC1、デュオカルマイシンC2、デュオカルマイシンD、デュオカルマイシンSA、シクロプロピルベンゾインドールデュオカルマイシン(CC-1065)、センタナマイシン、ラケルマイシン、アドゼレシン、ビゼレシン、及びカルゼレシンからなる群から選択されるデュオカルマイシンを含むか；又は

前記薬物が、ピロロベンゾジアゼピンを含むか；又は

前記薬物が、アントラマイシン、マゼトラマイシン、トマイマイシン、プロトラカルシン、チカマイシン、ネオトラマイシンA、ネオトラマイシンB、DC-81、シビロマイシン、ポロトラマイシンA、ポロトラマイシンB、シバノマイシン、アブベイマイシン、SG2000、及びSG2285からなる群から選択される薬物を含むか；又は

前記薬物が、オーリスタチン、ドラスタチン、コルヒチン、コンプレタスタチン、及び

mTOR/PI3K阻害剤からなる群から選択されるか;又は

前記薬物が、フルオロウラシル(5-FU)、カペシタビン、5-トリフルオロメチル-2'-デオキシウリジン、メトトレキセートナトリウム、ラルチトレキセド、ペメトレキセド、シトシンアラビノシド、6-メルカプトプリン、アザチオプリン、6-チオグアニン(6-TG)、ペントスタチン、リン酸フルダラビン、クラドリビン、フロクスウリジン(5-フルオロ-2)、リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤(RNR)、シクロホスファミド、ネオサル、イフォスファミド、チオテパ、1,3-ビス(2-クロロエチル)-1-ニトロソウレア(BCNU)、1-(2-クロロエチル)-3-シクロヘキシル-1ニトロソウレア、メチル(CCNU)、ヘキサメチルメラミン、ブスルファン、プロカルバジンHCL、ダカルバジン(DTIC)、クロラムブシル、メルファラン、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、ベンダムスチン、カルムスチン、クロロメチン、ダカルバジン(DTIC)、フォテムスチン、ロムスチン、マンノスルファン、ネダプラチン、ニムスチン、プレドニムスチン、ラニムスチン、サトラプラチン、セムスチン、ストレプトゾシン、テモゾロミド、トレオスルファン、トリアジクオン、トリエチレンメラミン、チオTEPA、四硝酸トリプラチン、トロフォスファミド、ウラムスチン、ドキソルビシン、クエン酸ダウノルビシン、ミトキサントロン、アクチノマイシンD、エトポシド、トポテカンHCL、テニポシド(VM-26)、イリノテカンHCL(CPT-11)、カンプトテシン、ベロテカン、ルビテカン、ビンクリスチン、硫酸ビンブラスチン、酒石酸ビノレルビン、硫酸ビンデシン、パクリタキセル、ドセタキセル、ナノ粒子パクリタキセル、アブラキサン、イクサベピロン、ラロタキセル、オルタタキセル、テセタキセル、ビンフルニン、レチノイン酸、レチノイン酸誘導体、ドキシルビシン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、イフォスファミド、シスプラチン、5-フルオロウラシル、カンプトテシン誘導体、インターフェロン、タモキシフェン、及びタキソールからなる群、又はパミドロネートナトリウム、アナストロゾール、エキセメスタン、エピルビシン、トレミフェン、レトロゾール、トラスツズマブ、メゲストロールタモキシフェン、酢酸ゴセレリン、及びゾレドロン酸からなる抗癌化合物の群から選択される、

請求項16に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項18】

前記抗体が細胞毒素に結合しているか;又は

前記抗体が、ジフテリア毒素、シュードモナス外毒素、リシン、アブリン、サポリン、及びチミジンキナーゼからなる群から選択される細胞毒素に結合しているか;又は

前記抗体が、免疫調節剤に結合しているか;又は

前記抗体が、抗CD3抗体を含む免疫調節剤に結合しているか;又は

前記抗体が、免疫チェックポイントを阻止する免疫調節剤に結合しているか;又は

前記抗体が、抗CTLA4抗体、抗PDL1抗体、抗PDL2抗体、抗ICOS抗体、及び抗BTLA抗体からなる群から選択される抗体を含む免疫調節剤に結合しているか;又は

前記抗体が、イピリムマブ、ニボルマブ、及びペンブロリズマブからなる群から選択される抗体のVH及びVLドメインを含む抗体である免疫調節剤に結合している、

請求項13に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項19】

前記抗体が、⁹⁹Tc、⁹⁷Ru、⁹⁵Ru、⁹⁴Tc、⁹⁰Y、⁸⁹Zr、⁸⁶Y、⁷⁷Br、⁷⁷As、⁷⁶Br、⁷⁵Se、⁷²As、⁶⁸Ga、⁶⁷Ga、⁶⁷Cu、⁶⁴Cu、⁶²Cu、⁵⁹Fe、⁵⁸Co、⁵⁷Co、⁵²Mn、⁵²Fe、⁵¹Cr、⁴⁷Sc、³H、³⁵S、³³P、³²P、²²⁵Ac、²²⁴Ac、²²³Ra、²¹³Bi、²¹²Pb、²¹²Bi、²¹¹At、²⁰³Pb、²⁰³Hg、²⁰¹Tl、¹⁹⁹Au、¹⁹⁸Au、¹⁹⁷Pt、¹⁸F、¹⁸⁹Re、¹⁸⁸Re、¹⁸⁶Re、¹⁷⁷Lu、¹⁷⁵Yb、¹⁷²Tm、¹⁶⁹Yb、¹⁶⁹Er、¹⁶⁸Tm、¹⁶⁷Tm、¹⁶⁶Ho、¹⁶⁶Dy、¹⁶⁵Tm、¹⁶⁵Dy、¹⁶¹Tb、¹⁵⁰O、¹⁵N、¹⁵⁹Gd、¹⁵⁷Gd、¹⁵³Sm、¹⁵³Pb、¹⁵¹Pm、¹⁴C、¹⁴⁹Pm、¹⁴³Pr、¹⁴²Pr、¹³N、¹³³I、¹³¹In、¹³¹I、¹²⁷Te、¹²⁶I、¹²⁵Te、¹²⁵I、¹²⁴I、¹²³I、¹²²Te、¹²¹Te、¹²¹Sn、¹¹C、¹¹³In、¹¹¹In、¹¹¹Ag、¹⁰⁹Pd、¹⁰⁷Hg、¹⁰⁵Ru、¹⁰⁵Rh、及び¹⁰³Ruからなる群から選択される同位体を含むキレートに結合している、請求項13に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項20】

前記抗体が検出可能な標識に結合している、請求項13に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 2 1】

薬学的に許容される担体及び請求項1～12のいずれか一項に記載の抗体;及び/又は薬学的に許容される担体及び請求項13～20のいずれか一項に記載のイムノコンジュゲートを含む医薬製剤。

【請求項 2 2】

経口投与、経鼻投与、直腸投与、腹腔内注射、血管内注射、皮下注射、経皮投与、及び筋肉内注射からなる群から選択される経路を介した投与用に製剤化される、請求項21に記載の医薬製剤。

【請求項 2 3】

細胞集団における腫瘍開始細胞を減少させる方法における、並びに/又はALPPL2を発現する細胞の成長及び/若しくは増殖を阻害する方法における、請求項13～19のいずれか一項に記載の抗ALPPL2イムノコンジュゲートを含む組成物の使用であって、前記イムノコンジュゲートを含むエフェクターが、細胞増殖抑制活性及び/又は細胞毒性活性及び/又は免疫調節活性を有する、使用。

【請求項 2 4】

前記細胞が、中皮腫、精巣癌、子宮内膜癌、並びに卵巣癌、膵臓癌、及び非小細胞肺癌のサブセットからなる群から選択される癌細胞である、請求項23に記載の方法。

【請求項 2 5】

請求項1～12のいずれか一項に記載の抗体を含むキメラ抗原受容体(CAR)。

【請求項 2 6】

前記抗体;
膜貫通ドメイン;
少なくとも1つの共刺激シグナル伝達領域;及び
CD3ゼータシグナル伝達ドメイン
を含む、請求項25に記載のキメラ抗原受容体。

【請求項 2 7】

前記共刺激シグナル伝達領域が、CD27、CD28、4-1BB、OX40、CD30、CD40、PD-1、ICOS、リンパ球機能関連抗原-1(LFA-1)、CD2、CD7、LIGHT、NKG2C、B7-H3、CD83と特異的に結合するリガンド、及びそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される共刺激分子の細胞内ドメインを含む、請求項26に記載のキメラ抗原受容体。

【請求項 2 8】

前記膜貫通ドメインが、CD8ヒンジドメイン又はその断片を含む、請求項26又は27に記載のキメラ抗原受容体。

【請求項 2 9】

請求項25～28のいずれか一項に記載のキメラ抗原受容体(CAR)をコードする核酸配列を含む細胞。

【請求項 3 0】

T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞、細胞傷害性Tリンパ球(CTL)、及び調節性T細胞からなる群から選択される;及び/又は

抗原結合ドメインがALPP及び/又はALPPL2を発現する細胞に結合する場合に、前記細胞が抗癌免疫応答を示す、請求項29に記載の細胞。

【請求項 3 1】

請求項29又は30に記載の遺伝子操作された細胞(CAR-T細胞)、及び薬学的に許容される担体を含む、哺乳動物において癌を治療するための医薬組成物。

【請求項 3 2】

請求項25～28のいずれか一項に記載のキメラ抗原受容体(CAR)を発現するように遺伝子改変された細胞の、

哺乳動物において、ALPP及び/若しくはALPPL2、又は抗体M25AD、M25ADX及び/若しくはM25によって結合されるALPP及び/若しくはALPPL2の領域を発現する標的細胞集団又は組織

に対するT細胞媒介性免疫応答を刺激するための;又は

哺乳動物において、ALPP及び/若しくはALPPL2、並びに/又は抗体M25AD、M25ADX及び/若しくはM25によって結合されるALPP及び/若しくはALPPL2の領域を発現する腫瘍に対する抗腫瘍免疫を付与するための;又は

ALPP及び/若しくはALPPL2、又は抗体M25AD、M25ADX及び/若しくはM25によって結合されるALPP及び/若しくはALPPL2の領域を発現する細胞を含む癌を有する哺乳動物を治療するための;又は

癌と診断された哺乳動物において遺伝子操作されたT細胞の持続的集団を生成するための;又は

癌と診断された哺乳動物において、遺伝子操作されたT細胞の集団を増殖させるための;
又は

癌を治療するための、
使用。