

【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5年10月25日(2023.10.25)

【公開番号】特開2023-53328(P2023-53328A)

【公開日】令和5年4月12日(2023.4.12)

【年通号数】公開公報(特許)2023-068

【出願番号】特願2023-21295(P2023-21295)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 9/10(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/24(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 5/078(2010.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 35/17

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/24

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 5/078

C 0 7 K 16/18

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年10月17日(2023.10.17)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

シクロホスファミド又はフルダラビンと併用して投与される、
ヒトメソセリン(Human Mesothelin)を特異的に認識する一本鎖抗体
、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメ
ラ抗原受容体(CAR)、インターロイキン7(IL-7)、及びケモカイン(C-C
モチーフ)リガンド19(CCL19)を発現する免疫担当細胞と、薬学的に許容される
添加剤とを含有する医薬組成物であって、

50

前記 C A R における前記一本鎖抗体が、(1 - 1) 配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 1、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 2、及び配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 1 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 1、配列番号 1 7 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 2、及び配列番号 1 8 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体である、前記医薬組成物。

【請求項 2】

ヒトメソセリンを特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体 (C A R) をコードする核酸、 I L - 7 をコードする核酸、及び C C L 1 9 をコードする核酸を含有するウイルスベクターであって、

10

前記 C A R における前記一本鎖抗体が、(1 - 1) 配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 1、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 2、及び配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 1 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 1、配列番号 1 7 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 2、及び配列番号 1 8 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体である、前記ウイルスベクター。

【請求項 3】

ヒトメソセリンを特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体 (C A R) をコードする核酸、 I L - 7 をコードする核酸、及び C C L 1 9 をコードする核酸を含有する発現ベクターを備えるキットであって、

20

前記 C A R における前記一本鎖抗体が、(1 - 1) 配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 1、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 2、及び配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 1 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 1、配列番号 1 7 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 2、及び配列番号 1 8 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体である、前記キット。

【請求項 4】

ヒトメソセリン (H u m a n M e s o t h e l i n) を特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体 (C A R) をコードする核酸と、

30

インターロイキン 7 (I L - 7) をコードする核酸と、

ケモカイン (C - C モチーフ) リガンド 1 9 (C C L 1 9) をコードする核酸と、の組合せであって、

前記 C A R における前記一本鎖抗体が、(1 - 1) 配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 1、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 2、及び配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 1 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 1、配列番号 1 7 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 2、及び配列番号 1 8 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体である、免疫担当細胞の作製に用いられる、前記組合せ。

40

【請求項 5】

ヒトメソセリン (H u m a n M e s o t h e l i n) を特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体 (C A R)、インターロイキン 7 (I L - 7)、及びケモカイン (C - C モチーフ) リガンド 1 9 (C C L 1 9) を発現する免疫担当細胞であって、

前記 C A R における前記一本鎖抗体が、(1 - 1) 配列番号 1 3 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 1、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 2、及び配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 C D R 3 を含む重鎖可変領域と、

50

配列番号 16 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 1、配列番号 17 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 2、及び配列番号 18 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体であり、

前記細胞膜貫通領域が、T細胞受容体の、鎖、CD3、CD28、CD3、CD45、CD4、CD5、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、ICOS、CD154、及びGITR由来の細胞膜貫通領域のポリペプチドからなる群より選択される1つ以上である、前記免疫担当細胞。

【請求項6】

前記シグナル伝達領域が、CD28、4-1BB(CD137)、GITR、CD27、OX40、HVEM、CD3及びFc Receptor-associated chainからなる群より選択される1つ以上である、請求項5に記載の免疫担当細胞。

10

【請求項7】

請求項5又は6に記載の免疫担当細胞と薬学的に許容される添加剤とを含有する医薬組成物。

【請求項8】

ヒトメソセリンを特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体(CAR)をコードする核酸、IL-7をコードする核酸、及びCCL19をコードする核酸を含有する発現ベクターであって、前記CARにおける前記一本鎖抗体が、(1-1)配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR1、配列番号14に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR2、及び配列番号15に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR3を含む重鎖可変領域と、配列番号16に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR1、配列番号17に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR2、及び配列番号18に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR3を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体であり、

20

前記細胞膜貫通領域が、T細胞受容体の、鎖、CD3、CD28、CD3、CD45、CD4、CD5、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、ICOS、CD154、及びGITR由来の細胞膜貫通領域のポリペプチドからなる群より選択される1つ以上である、前記ベクター。

30

【請求項9】

前記シグナル伝達領域が、CD28、4-1BB(CD137)、GITR、CD27、OX40、HVEM、CD3及びFc Receptor-associated chainからなる群より選択される1つ以上である、請求項8に記載のベクター。

【請求項10】

ヒトメソセリンを特異的に認識する一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体(CAR)をコードする核酸、IL-7をコードする核酸、及びCCL19をコードする核酸を生体から分離された免疫担当細胞に導入することを特徴とする、ヒトメソセリンを特異的に認識するCAR、IL-7、及びCCL19を発現する免疫担当細胞の作製方法であって、

40

前記CARにおける前記一本鎖抗体が、(1-1)配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR1、配列番号14に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR2、及び配列番号15に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR3を含む重鎖可変領域と、配列番号16に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR1、配列番号17に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR2、及び配列番号18に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖CDR3を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体であり、

前記細胞膜貫通領域が、T細胞受容体の、鎖、CD3、CD28、CD3、CD45、CD4、CD5、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、ICOS、CD154、及びGITR

50

由来の細胞膜貫通領域のポリペプチドからなる群より選択される1つ以上である、前記免疫担当細胞の作製方法。

【請求項11】

前記シグナル伝達領域が、CD28、4-1BB(CD137)、GITR、CD27、OX40、HVEM、CD3及びFc Receptor-associated chainからなる群より選択される1つ以上である、請求項10に記載の免疫担当細胞の作製方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

悪性腫瘍は世界中で多くの罹患者がいる疾患であり、一般的に化学療法、放射線療法、又は外科療法が広く行われている。しかしながら、副作用が生じることや、一部の機能が失われることや、再発若しくは転移を治療できないこと等、様々な問題があった。そこで、より患者のクオリティ・オブ・ライフ(QOL)を高く維持すべく、近年、免疫細胞療法の開発が進められている。この免疫細胞療法は、患者から免疫担当細胞を採取し、かかる免疫担当細胞の免疫機能を高めるように処置して増幅し、再度患者に移入する療法である。具体的には、患者からT細胞を採取し、かかるT細胞にキメラ抗原受容体(以下「CAR」ともいう)をコードする核酸を導入して増幅し、再度患者に移入する療法(非特許文献1参照)が知られている。かかる療法は、現在世界中で臨床試験が進行しており、白血病やリンパ腫等の造血器悪性腫瘍等において有効性を示す結果が得られている。

20

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

上記CARに含まれる細胞膜貫通領域のポリペプチドをコードする核酸としては、配列番号7に示すアミノ酸配列と85%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上、さらに好ましくは98%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むヒトCD8細胞膜貫通領域のポリペプチドをコードする核酸を挙げることができる。また、上記CARに含まれる免疫担当細胞活性化シグナル伝達領域におけるCD28、4-1BB、及びCD3の細胞内領域のポリペプチドをコードする核酸としては、配列番号8に示すヒトCD28の細胞内領域のアミノ酸配列と85%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上、さらに好ましくは98%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、配列番号8に示すアミノ酸配列と同等の作用を有するポリペプチドをコードする核酸、配列番号9に示すヒト4-1BBの細胞内領域のアミノ酸配列と85%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上、さらに好ましくは98%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、配列番号9に示すアミノ酸配列と同等の作用を有するポリペプチドをコードする核酸、配列番号10に示すヒトCD3の細胞内領域のアミノ酸配列と85%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上、さらに好ましくは98%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、配列番号10に示すアミノ酸配列と同等の作用を有するポリペプチドをコードする核酸又はそれらの組み合わせ、好ましくは、上流(5'末端側)から順に配列番号8に示すヒトCD28の細胞内領域のポリペプチドの細胞内領域のポリペプチドをコードする核酸、配列番号9に示すヒト4-1BBの細胞内領域のポリペプチドをコードする核酸、配列番号10に示すヒトCD3の細胞内領域のポリペプチドをコードする核酸を挙げることができる。

30

40

50