

【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1年5月9日(2019.5.9)

【公表番号】特表2018-518152(P2018-518152A)

【公表日】平成30年7月12日(2018.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-026

【出願番号】特願2017-550493(P2017-550493)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 Q	1/04	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	35/17	Z
G 0 1 N	33/48	P
G 0 1 N	33/53	Y
G 0 1 N	33/53	D
C 1 2 N	5/0783	
G 0 1 N	33/543	5 1 5 A
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	39/395	T

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月25日(2019.3.25)

【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】**

重鎖（H C）免疫グロブリン可変ドメイン配列と、軽鎖（L C）免疫グロブリン可変ドメイン配列とを含む単離抗体であって、黄体形成ホルモン受容体（L H R）のエピトープに結合する単離抗体。

【請求項 2】

前記 H C が、

(a) G Y S I T S G Y G (配列番号 1 6) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) I H Y S G S T (配列番号 1 9) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) A R S L R Y (配列番号 2 2) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含み；かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) S S V N Y (配列番号 2 5) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) D T S (配列番号 2 8) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) H Q W S S Y P Y T (配列番号 3 1) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

前記 H C が、

(a) G F S L T T Y G (配列番号 1 7) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) I W G D G S T (配列番号 2 0) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) A E G S S L F A Y (配列番号 2 3) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含み；かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) Q S L L N S G N Q K N Y (配列番号 2 6) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) W A S (配列番号 2 9) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) Q N D Y S Y P L T (配列番号 3 2) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 4】

前記 H C が、

(a) G Y S F T G Y Y (配列番号 1 8) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) I Y P Y N G V S (配列番号 2 1) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) A R E R G L Y Q L R A M D Y (配列番号 2 4) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含み；かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) Q S I S N N (配列番号 27) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) N A S (配列番号 30) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) Q Q S N S W P Y T (配列番号 33) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 5】

前記 H C の可変領域が、配列番号 1 ~ 4 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 6】

前記 L C の可変領域が、配列番号 5 ~ 8 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 7】

前記 H C の可変領域が、配列番号 9 ~ 11 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 8】

前記 L C の可変領域が、配列番号 12 ~ 15 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 9】

前記抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、またはヒト化抗体からなる群より選択される；ならびに / あるいは

前記抗体が、F a b 、 F (a b ') 2 、 F a b ' 、 s c F v 、および F v からなる群より選択される抗原結合性断片を含む；ならびに / あるいは

前記抗体が、配列番号 42 の L H R 断片またはその同等物に対して作出される；ならびに / あるいは

前記抗体が、配列番号 43 の L H R 断片またはその同等物に対して作出される
請求項 1 から 8 のいずれかに記載の抗体。

【請求項 10】

同等物が、ポリペプチドに対して少なくとも 80 % のアミノ酸同一性を有するポリペプチド、または前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの相補体と、高ストリンジエンシーの条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドを含む、請求項 2 から 8 のいずれかに記載の抗体。

【請求項 11】

(a) 請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗黄体形成ホルモン受容体 (「L H R」) 抗体の抗原結合性ドメイン、(b) C D 8 ヒンジドメイン；(c) C D 8 膜貫通ドメイン；(d) 4 - 1 B B 共刺激性シグナル伝達領域；および(e) C D 3 ゼータシグナル伝達ドメインを含むキメラ抗原受容体 (C A R)。

【請求項 12】

前記抗 L H R H C 可変領域と、前記抗 L H R L C 可変領域との間に配置されたリンクマークポリペプチドをさらに含む、請求項 1_1 に記載の C A R。

【請求項 13】

検出可能なマーカーまたは精製マーカーをさらに含む、請求項 1_1 または 1_2 に記載の C A R。

【請求項 14】

M U C - 16 に対する抗体、またはメソテリンに対する抗体に由来する抗原結合性ドメインをさらに含む、請求項 1_1 から 1_3 のいずれか一項に記載の C A R。

【請求項 15】

請求項 1 から 1_0 のいずれか一項に記載の抗体、または請求項 1_1 から 1_4 のいずれか一項に記載の C A R をコードする单離核酸配列。

【請求項 16】

抗 LHR 抗体の抗原結合性ドメインの上流に配置された Kozak コンセンサス配列、またはエンハンサーをさらに含む、請求項 15 に記載の単離核酸。

【請求項 17】

抗生素質耐性ポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 15 または 16 に記載の単離核酸配列。

【請求項 18】

請求項 15 から 17 のいずれか一項に記載の単離核酸配列を含むベクターであって、任意選択で、プラスミド、レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、またはアデノ隨伴ウイルスベクターである、ベクター。

【請求項 19】

請求項 11 から 14 のいずれか一項に記載の CAR；および / または請求項 15 から 17 のいずれか一項に記載の単離核酸；および / または請求項 18 に記載のベクターを含む単離細胞であって、任意選択で T 細胞またはナチュラルキラー (NK) 細胞である、細胞。

【請求項 20】

抗体と、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体；および / または請求項 11 から 14 のいずれか一項に記載の CAR；および / または請求項 15 から 17 のいずれか一項に記載の単離核酸；および / または請求項 18 に記載のベクター；および / または請求項 19 に記載の単離細胞のうちの 1 または複数と、任意選択で、配列番号 42 および 43 を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片であって、前記ペプチドが、任意選択で LHR タンパク質である、抗原結合性断片とを含む組成物。

【請求項 21】

抗 LHR CAR T 細胞を作製する方法であって、
(i) 請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の CAR をコードする核酸配列を、T 細胞の集団に導入するステップと；
(ii) ステップ (i) の前記核酸配列の形質導入に成功した T 細胞の亜集団を選択し、これにより、抗 LHR CAR T 細胞を作製するステップとを含む、方法。

【請求項 22】

腫瘍の増殖の阻害を必要とする対象における腫瘍の増殖を阻害する、またはがんの処置を必要とする対象におけるがんを処置するための、請求項 19 に記載の細胞を含む、組成物であって、任意選択で、前記単離 T 細胞が、処置される前記対象に対して自家である、組成物。

【請求項 23】

前記腫瘍が、LHR を発現または過剰発現させ、任意選択で、前記腫瘍が、卵巣腫瘍または前立腺がん腫瘍であり、任意選択で、前記単離 T 細胞が、処置される前記対象に対して自家である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

患者が、抗 LHR CAR 療法に応答する可能性が高いのか、高くないのかを決定するための、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体を含む組成物であって、前記組成物が、前記患者から単離された腫瘍試料と接触させられ、前記腫瘍試料に結合した任意の抗体の存在が検出されることを特徴とし、前記腫瘍試料に結合した抗体の存在は、前記患者が、前記抗 LHR CAR 療法に応答する可能性が高いことを指し示し、前記腫瘍試料に結合した抗体の非存在は、前記患者が、前記抗 CAR 療法に応答する可能性が高くないことを指し示す、組成物。

【請求項 25】

請求項 1 から 10 のいずれかに記載の抗体と、使用のための指示とを含む、LHR を検出するためのキット。

【請求項 26】

生物学的試料中のLHRを検出する in vitro 方法であって、前記試料を、請求項1から10のいずれかに記載の抗体、または配列番号42および43を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片と接触させるステップと、前記抗体または前記抗原結合性断片の、LHRへの結合により形成された複合体を検出するステップとを含む、方法。

【請求項27】

対象から単離された試料中の病的細胞を検出する方法であって、

(a) 請求項1から10のいずれかに記載の抗体、または配列番号42および43を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片により形成された複合体を検出することにより、前記対象に由来する生物学的試料中のLHRのレベルを検出するステップと；

(b) ステップ(a)において観察されたLHRのレベルを、対照の生物学的試料中で観察されるLHRのレベルと比較するステップと
を含み、

LHRのレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇する場合に、前記病的細胞が検出される、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

一様では、本開示は、担体と、抗体もしくはその断片、抗体もしくはその断片をコードする核酸、抗LHR CARを含む単離細胞；および／またはCARをコードする単離核酸；および／またはCARをコードする核酸を含むベクター；および／または抗LHR CARを発現させる単離細胞；および／または抗LHR抗体のうちの1または複数とを含むか、または代替的にこれらから本質的になるか、またはなおさらこれらからなる組成物を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

重鎖(HC)免疫グロブリン可変ドメイン配列と、軽鎖(LC)免疫グロブリン可変ドメイン配列とを含む単離抗体であって、黄体形成ホルモン受容体(LHR)のエピトープに結合する単離抗体。

(項目2)

前記HCが、

(a) GYSITSGYGG(配列番号16)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR1；および／または

(b) IHYSGST(配列番号19)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR2；および／または

(c) ARSLRY(配列番号22)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR3

のうちの1または複数を含み；かつ／あるいは

前記LCが、

(a) SSVNY(配列番号25)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR1；および／または

(b) DTS(配列番号28)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR2；および／または

(c) HQWSSYPTYT(配列番号31)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR3

のうちの 1 または複数を含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 3)

前記 H C が、

(a) G F S L T T Y G (配列番号 17) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) I W G D G S T (配列番号 20) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) A E G S S L F A Y (配列番号 23) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含み ; かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) Q S L L N S G N Q K N Y (配列番号 26) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) W A S (配列番号 29) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) Q N D Y S Y P L T (配列番号 32) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 4)

前記 H C が、

(a) G Y S F T G Y Y (配列番号 18) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) I Y P Y N G V S (配列番号 21) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) A R E R G L Y Q L R A M D Y (配列番号 24) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含み ; かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) Q S I S N N (配列番号 27) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および / または

(b) N A S (配列番号 30) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および / または

(c) Q Q S N S W P Y T (配列番号 33) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

のうちの 1 または複数を含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 5)

前記 H C の可変領域が、配列番号 1 ~ 4 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 6)

前記 L C の可変領域が、配列番号 5 ~ 8 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 7)

前記 H C の可変領域が、配列番号 9 ~ 11 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 8)

前記 L C の可変領域が、配列番号 12 ~ 15 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、項目 1 に記載の抗体。

(項目 9)

モノクローナル抗体、キメラ抗体、またはヒト化抗体からなる群より選択される、項目 1 から 8 のいずれかに記載の抗体。

(項目10)

Fab、Fab'、Fab'2、scFv、およびFvからなる群より選択される抗原結合性断片を含む、項目1から9のいずれかに記載の抗体。

(項目11)

配列番号42のLHR断片またはその同等物に対して作出される、項目1から10のいずれかに記載の抗体。

(項目12)

配列番号43のLHR断片またはその同等物に対して作出される、項目1から10のいずれかに記載の抗体。

(項目13)

同等物が、ポリペプチドに対して少なくとも80%のアミノ酸同一性を有するポリペプチド、または前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの相補体と、高ストリンジエンシーの条件下ハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドを含む、項目2から8、11、および12のいずれかに記載の抗体。

(項目14)

(a) 抗黄体形成ホルモン受容体(「LHR」)抗体の抗原結合性ドメイン、(b) CD8ヒンジドメイン；(c) CD8膜貫通ドメイン；(d) 4-1BB共刺激性シグナル伝達領域；および(e) CD3ゼータシグナル伝達ドメインを含むキメラ抗原受容体(CAR)。

(項目15)

前記抗LHR抗体の前記抗原結合性ドメインが、抗LHR重鎖(HC)可変領域と、抗LHR軽鎖(LC)可変領域とを含む、項目14に記載のCAR。

(項目16)

前記抗LHR HC可変領域と、前記抗LHR LC可変領域との間に配置されたリんカーポリペプチドをさらに含む、項目15に記載のCAR。

(項目17)

前記HCが、

(a) GYSITSGYG(配列番号16)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR1；および/または

(b) IHYSGST(配列番号19)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR2；および/または

(c) ARSLRY(配列番号22)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR3

を含み；かつ/あるいは

前記LCが、

(a) SSVNY(配列番号25)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR1；および/または

(b) DTS(配列番号28)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR2；および/または

(c) HQWSSYPYT(配列番号31)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR3

を含む、項目15または16に記載のCAR。

(項目18)

前記HCが、

(a) GFSLTTYG(配列番号17)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR1；および/または

(b) IWGDGST(配列番号20)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR2；および/または

(c) AEGSSLFAY(配列番号23)のアミノ酸配列もしくはその同等物を含むCDR3

を含み；かつ／あるいは

前記 L C が、

(a) Q S L L N S G N Q K N Y (配列番号 2 6) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および／または

(b) W A S (配列番号 2 9) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および／または

(c) Q N D Y S Y P L T (配列番号 3 2) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

を含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 1 9)

前記 H C が、

(a) G Y S F T G Y Y (配列番号 1 8) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および／または

(b) I Y P Y N G V S (配列番号 2 1) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および／または

(c) A R E R G L Y Q L R A M D Y (配列番号 2 4) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

を含み；かつ／あるいは

前記 L C が、

(a) Q S I S N N (配列番号 2 7) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 1 ; および／または

(b) N A S (配列番号 3 0) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 2 ; および／または

(c) Q Q S N S W P Y T (配列番号 3 3) のアミノ酸配列もしくはその同等物を含む C D R 3

を含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 2 0)

前記抗 L H R 重鎖可変領域が、配列番号 1 ~ 4 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 2 1)

前記抗 L H R 軽鎖可変領域が、配列番号 5 ~ 8 またはそれらの各々の同等物から選択されるポリペプチドを含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 2 2)

前記抗 L H R 重鎖可変領域が、配列番号 9 ~ 1 1 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 2 3)

前記抗 L H R 軽鎖可変領域が、配列番号 1 2 ~ 1 5 またはそれらの各々の同等物から選択されるコンセンサス配列を伴うポリペプチドを含む、項目 1 5 または 1 6 に記載の C A R 。

(項目 2 4)

同等物が、ポリペプチドに対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するポリペプチド、または前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの相補体と、高ストリンジエンシーの条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドを含む、項目 1 7 から 2 3 に記載の C A R 。

(項目 2 5)

検出可能なマーカーまたは精製マーカーをさらに含む、項目 1 4 から 2 4 のいずれか一項に記載の C A R 。

(項目 2 6)

M U C - 1 6 に対する抗体、またはメソテリンに対する抗体に由来する抗原結合性ドメ

インをさらに含む、項目 14 から 25 のいずれか一項に記載の C A R。

(項目 27)

項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の抗体、または項目 14 から 26 のいずれか一項に記載の C A R をコードする単離核酸配列。

(項目 28)

配列番号 34 ~ 41 のうちのいずれか 1 つ、またはそれらの各々の同等物から選択される配列を含む、項目 27 に記載の単離核酸配列。

(項目 29)

抗 L H R 抗体の抗原結合性ドメインの上流に配置された K o z a k コンセンサス配列、またはエンハンサーをさらに含む、項目 27 および 28 に記載の単離核酸。

(項目 30)

抗生素質耐性ポリヌクレオチドをさらに含む、項目 27 から 29 のいずれか一項に記載の単離核酸配列。

(項目 31)

項目 27 から 30 のいずれか一項に記載の単離核酸配列を含むベクター。

(項目 32)

プラスミドである、項目 31 に記載のベクター。

(項目 33)

レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、およびアデノ随伴ウイルスベクターからなる群より選択される、項目 31 に記載のベクター。

(項目 34)

項目 14 から 26 のいずれか一項に記載の C A R；および／または項目 27 から 30 のいずれか一項に記載の単離核酸；および／または項目 31 から 33 のいずれか一項に記載のベクターを含む単離細胞。

(項目 35)

T 細胞である、項目 34 に記載の単離細胞。

(項目 36)

ナチュラルキラー (N K) 細胞である、項目 34 に記載の単離細胞。

(項目 37)

抗体と、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の抗体；および／または項目 14 から 26 のいずれか一項に記載の C A R；および／または項目 27 から 30 のいずれか一項に記載の単離核酸；および／または項目 31 から 33 のいずれか一項に記載のベクター；および／または項目 34 から 36 のいずれか一項に記載の単離細胞のうちの 1 または複数とを含む組成物。

(項目 38)

配列番号 42 および 43 を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片をさらに含む、項目 37 に記載の組成物。

(項目 39)

前記ペプチドが、L H R タンパク質である、項目 38 に記載の組成物。

(項目 40)

前記ペプチドが、細胞と会合する、項目 38 または 39 に記載の組成物。

(項目 41)

前記ペプチドが、固体支持体に結合する、項目 38 または 39 に記載の組成物。

(項目 42)

前記ペプチドが、溶液中に配置される、項目 38 または 39 に記載の組成物。

(項目 43)

前記ペプチドが、マトリックスと会合する、項目 38 または 39 に記載の組成物。

(項目 44)

抗 L H R C A R T 細胞を作製する方法であって、

(i) 項目 14 から 26 のいずれか一項に記載の C A R をコードする核酸配列を、T 細

胞の集団に導入するステップと；

(i i) ステップ(i)の前記核酸配列の形質導入に成功した T 細胞の亜集団を選択し、これにより、抗 L H R C A R T 細胞を作製するステップとを含む、方法。

(項目 4 5)

腫瘍の増殖の阻害を必要とする対象における腫瘍の増殖を阻害する方法であって、前記対象へと、有効量の、項目 3 5 に記載の T 細胞の単離細胞を投与するステップを含む、方法。

(項目 4 6)

前記単離 T 細胞が、処置される前記対象に対して自家である、項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記腫瘍が、 L H R を発現または過剰発現させる、項目 4 5 および 4 6 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記腫瘍が、卵巣腫瘍または前立腺がん腫瘍である、項目 4 5 および 4 6 に記載の方法。

(項目 4 9)

処置を必要とするがん患者を処置する方法であって、対象へと、有効量の、項目 3 5 に記載の T 細胞の単離細胞を投与するステップを含む、方法。

(項目 5 0)

前記単離 T 細胞が、処置される前記対象に対して自家である、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記がんが、卵巣がんまたは前立腺がんである、項目 4 9 または 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記対象が、ヒト、動物、非ヒト霊長動物、イヌ、ネコ、ヒツジ、マウス、ウマ、またはウシを含む、項目 4 4 から 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 3)

患者が、抗 L H R C A R 療法に応答する可能性が高いのか、高くないのかを決定するための方法であって、前記患者から単離された腫瘍試料を、有効量の、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと、前記腫瘍試料に結合した任意の抗体の存在を検出するステップとを含み、前記腫瘍試料に結合した抗体の存在は、前記患者が、前記抗 L H R C A R 療法に応答する可能性が高いことを指し示し、前記腫瘍試料に結合した抗体の非存在は、前記患者が、前記抗 C A R 療法に応答する可能性が高くないことを指し示す、方法。

(項目 5 4)

有効量の、項目 1 4 から 2 6 に記載の抗 L H R C A R を、前記抗 L H R C A R 療法に応答する可能性が高いと決定された前記患者へと投与するステップをさらに含む、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記患者が、卵巣がんまたは前立腺がんを患っている、項目 5 3 または 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

項目 1 から 1 3 のいずれかに記載の抗体と、使用のための指示とを含む、 L H R を検出するためのキット。

(項目 5 7)

さらに、前記抗体が、生物学的試料中の L H R ポリペプチドに結合することが可能である、項目 5 6 に記載のキット。

(項目 5 8)

さらに、前記生物学的試料中の前記 L H R ポリペプチドの量を決定するための手段と、前記試料中の前記 L H R ポリペプチドの前記量を、標準物質と比較するための手段とをさらに含む、項目 5 6 または 5 7 に記載のキット。

(項目59)

生物学的試料中のLHRを検出する方法であって、前記試料を、項目1から13のいずれかに記載の抗体、または配列番号42および43を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片と接触させるステップと、前記抗体または前記抗原結合性断片の、LHRへの結合により形成された複合体を検出するステップとを含む、方法。

(項目60)

前記試料が、細胞試料または組織試料を含む、項目59に記載の方法。

(項目61)

前記試料を、がんを有すると診断されているか、がんを有すると疑われているか、またはがんを有する危険性がある対象から得る、項目59に記載の方法。

(項目62)

前記がんが、前立腺がんまたは卵巣がんである、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記検出が、免疫組織化学(IHC)、ウェスタンプロット法、フローサイトメトリー、またはELISAのうちの1または複数を含む、項目59に記載の方法。

(項目64)

対象から単離された試料中の病的細胞を検出する方法であって、

(a) 項目1から13のいずれかに記載の抗体、または配列番号42および43を含むペプチドに結合することが可能な抗原結合性断片により形成された複合体を検出することにより、前記対象に由来する生物学的試料中のLHRのレベルを検出するステップと；

(b) ステップ(a)において観察されたLHRのレベルを、対照の生物学的試料中で観察されるLHRのレベルと比較するステップと

を含み、

LHRのレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇する場合に、前記病的細胞が検出される、方法。

(項目65)

前記対象の生物学的試料が、前立腺および卵巣から単離された試料のうちの1または複数を含む、項目64に記載の方法。

(項目66)

前記検出が、免疫組織化学(IHC)、ウェスタンプロット法、フローサイトメトリー、またはELISAのうちの1または複数を含む、項目64に記載の方法。

(項目67)

前記生物学的試料を、前記対象から単離するステップをさらに含む、項目64から66のいずれかに記載の方法。

(項目68)

前記対象が、哺乳動物である、項目67に記載の方法。

(項目69)

前記哺乳動物が、ヒト、動物、非ヒト霊長動物、イヌ、ネコ、ヒツジ、マウス、ウマ、またはウシの群より選択される、項目68に記載の方法。