

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成31年2月7日 (2019.2.7)

【公表番号】特表2018-500337(P2018-500337A)

【公表日】平成30年1月11日 (2018.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-001

【出願番号】特願2017-532675(P2017-532675)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/40

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/17

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 15/00

A 6 1 K 38/20

A 6 1 K 39/395 N

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月20日 (2018.12.20)

【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】

細胞内シグナル伝達ドメイン、膜貫通ドメイン、および炭酸脱水酵素IX（G250）特異的受容体を含む細胞外ドメインを含む、キメラ抗原受容体（CAR）。

【請求項 2】

膜貫通ドメインが、細胞外ドメインと膜貫通ドメインの間に位置するストーク領域をさらに含む、請求項1記載のCAR。

【請求項 3】

膜貫通ドメインがCD28を含む、請求項1または2記載のCAR。

【請求項 4】

膜貫通ドメインと細胞内シグナル伝達ドメインの間に位置する1つまたは複数の追加の共刺激分子をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項記載のCAR。

【請求項 5】

共刺激分子が4-1BB、CD28、ICOS、またはOX40の1つまたは複数である、請求項4記載のCAR。

【請求項 6】

細胞内シグナル伝達ドメインがCD3ゼータ鎖を含む、請求項1～5のいずれか一項記載のCAR。

【請求項 7】

炭酸脱水酵素IX（G250）特異的受容体が抗体である、請求項1～6のいずれか一項記載のCAR。

【請求項 8】

抗体がFabまたはscFVである、請求項7記載のCAR。

【請求項 9】

抗体が、

(a) アミノ酸配列

SYAMS (SEQ ID NO: 55)

を含むCDR1、

(b) アミノ酸配列

AISANGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 67)

を含むCDR2、および

(c) アミノ酸配列

NGNYRGAFDI (SEQ ID NO: 65)

を含むCDR3を含む重鎖、ならびに

(i) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGFDVH (SEQ ID NO: 68)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNTNRPS (SEQ ID NO: 69)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDSRLSAWV (SEQ ID NO: 70)

を含むCDR3を有する軽鎖、

(ii) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNSNRPS (SEQ ID NO: 72)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDRSLSWV (SEQ ID NO: 73)

を含むCDR3を有する軽鎖、

(iii) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNTNRPS (SEQ ID NO: 69)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列
QSYDSTLRVWM (SEQ ID NO: 74)

を含むCDR3を有する軽鎖、

(iv) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDKSLTWV (SEQ ID NO: 76)

を含むCDR3を有する軽鎖、

(v) アミノ酸配列

TGTSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 81)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDKSLSWV (SEQ ID NO: 80)

を含むCDR3を有する軽鎖、

(vi) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGFDVH (SEQ ID NO: 68)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDSSLSAWV (SEQ ID NO: 82)

を含むCDR3を有する軽鎖、または

(vii) アミノ酸配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ酸配列

GNSNRPS (SEQ ID NO: 72)

を含むCDR2、およびアミノ酸配列

QSYDSSLSAWV (SEQ ID NO: 82)

を含むCDR3を有する軽鎖

を有する、請求項7または8記載のCAR。

【請求項 10】

scFv抗体がSEQ ID NO: 3、1、および4~23のアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む重鎖を有し、かつ該scFv抗体がSEQ ID NO: 24、2および25~44のアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項7記載のCAR。

【請求項 11】

請求項1~10のいずれか一項記載のキメラ抗原受容体を発現し、それを細胞表面膜上で保持する、遺伝子操作された細胞。

【請求項 12】

T細胞またはNK細胞である、請求項11記載の遺伝子操作された細胞。

【請求項 13】

T細胞がCD4⁺またはCD8⁺である、請求項12記載の遺伝子操作された細胞。

【請求項 14】

CD4⁺細胞およびCD8⁺細胞の混合集団を含む、請求項13記載の遺伝子操作された細胞。

【請求項 15】

請求項11~14のいずれか一項記載の遺伝子操作された細胞を含む、炭酸脱水酵素IX (G250) を発現する腫瘍を有する対象を処置するための医薬。

【請求項 16】

遺伝子操作された細胞が、対象にとって自己である細胞に由来する、請求項15記載の医

薬。

【請求項 17】

腫瘍が、腎臓癌、卵巣癌、乳癌、食道癌、膀胱癌、結腸癌、または非小細胞肺癌である、請求項15または16記載の医薬。

【請求項 18】

腎臓癌が腎臓明細胞癌である、請求項17記載の医薬。

【請求項 19】

IL-2と併用される、請求項17記載の医薬。

【請求項 20】

抗PD-1抗体、抗PDL-1抗体、または抗CTL4抗体と併用される、請求項17記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

[本発明1001]

細胞内シグナル伝達ドメイン、膜貫通ドメイン、および炭酸脱水酵素IX（G250）特異的受容体を含む細胞外ドメインを含む、キメラ抗原受容体（CAR）。

[本発明1002]

膜貫通ドメインが、細胞外ドメインと膜貫通ドメインの間に位置するストーク領域をさらに含む、本発明1001のCAR。

[本発明1003]

膜貫通ドメインがCD28を含む、本発明1001のCAR。

[本発明1004]

膜貫通ドメインと細胞内シグナル伝達ドメインの間に位置する1つまたは複数の追加の共刺激分子をさらに含む、本発明1001のCAR。

[本発明1005]

共刺激分子がCD28、4-1BB、ICOS、またはOX40である、本発明1004のCAR。

[本発明1006]

細胞内シグナル伝達ドメインがCD3ゼータ鎖を含む、本発明1001のCAR。

[本発明1007]

炭酸脱水酵素IX（G250）特異的受容体が抗体である、本発明1001のCAR。

[本発明1008]

抗体がFabまたはscFVである、本発明1007のCAR。

[本発明1009]

抗体が、

(a) アミノ酸配列

SYAMS (SEQ ID NO: 55)

を含むCDR1、

(b) アミノ酸配列

AISANGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 67)

を含むCDR2、および

(c) アミノ酸配列

NGNYRGAFDI (SEQ ID NO: 65)

を含むCDR3を含む重鎖、ならびに

(i) アミノ配列

TGSSSNIGAGFDVH (SEQ ID NO: 68)

を含むCDR1、アミノ配列

GNTNRPS (SEQ ID NO: 69)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDSRLSAWV (SEQ ID NO: 70)

を含むCDR3を有する軽鎖、
(ii) アミノ配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ配列
GNSNRPS (SEQ ID NO: 72)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDRSLSWV (SEQ ID NO: 73)

を含むCDR3を有する軽鎖、
(iii) アミノ配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ配列
GNTNRPS (SEQ ID NO: 69)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDSTLRVWM (SEQ ID NO: 74)

を含むCDR3を有する軽鎖、
(iv) アミノ配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ配列
GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDKSLTWV (SEQ ID NO: 76)

を含むCDR3を有する軽鎖、
(v) アミノ配列

TGTSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 81)

を含むCDR1、アミノ配列
GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDKSLSWV (SEQ ID NO: 80)

を含むCDR3を有する軽鎖、
(vi) アミノ配列

TGSSSNIGAGFDVH (SEQ ID NO: 68)

を含むCDR1、アミノ配列
GNNNRPS (SEQ ID NO: 62)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDSSLAWV (SEQ ID NO: 82)

を含むCDR3を有する軽鎖、または
(vii) アミノ配列

TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 61)

を含むCDR1、アミノ配列
GNSNRPS (SEQ ID NO: 72)

を含むCDR2、およびアミノ配列
QSYDSSLAWV (SEQ ID NO: 82)

を含むCDR3を有する軽鎖
を有する、本発明1007のCAR。

[本発明1010]

scFv抗体がSEQ ID NO:1、3～23のアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列
を含む重鎖を有し、かつ該scFv抗体がSEQ ID NO:2および24～44のアミノ酸配列からなる
群より選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、本発明1001のCAR。

[本発明1011]

本発明1001のキメラ抗原受容体を発現し、それを細胞表面膜上で保持する、遺伝子操作された細胞。

[本発明1012]

T細胞またはNK細胞である、本発明1011の遺伝子操作された細胞。

[本発明1013]

T細胞がCD4⁺またはCD8⁺である、本発明1012の遺伝子操作された細胞。

[本発明1014]

CD4⁺細胞およびCD8細胞⁺の混合集団を含む、本発明1013の遺伝子操作された細胞。

[本発明1015]

本発明1011の遺伝子操作された細胞を対象に投与する工程を含む、炭酸脱水酵素IX (G250) を発現する腫瘍を有する対象を処置する方法。

[本発明1016]

遺伝子操作された細胞が、対象にとって自己である細胞に由来する、本発明1015の方法

。

[本発明1017]

腫瘍が、腎臓癌、卵巣癌、乳癌、食道癌、膀胱癌、結腸癌、または非小細胞肺癌である、本発明1015の方法。

[本発明1018]

腎臓癌が腎臓明細胞癌である、本発明1017の方法。

[本発明1019]

IL-2の投与をさらに含む、本発明1017の方法。

[本発明1020]

抗PD-1抗体、抗PDL-1抗体、または抗CTL4抗体の投与をさらに含む、本発明1017の方法

。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および添付の特許請求の範囲から明らかであり、かつ以下の詳細な説明および添付の特許請求の範囲に包含される。