

【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】平成31年3月7日(2019.3.7)

【公表番号】特表2018-504143(P2018-504143A)

【公表日】平成30年2月15日(2018.2.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-006

【出願番号】特願2017-557488(P2017-557488)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 35/26 (2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 14/705

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/26

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月24日(2019.1.24)

【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】

HSP70に特異的な細胞外リガンド結合ドメイン、  
膜貫通ドメイン、および  
細胞質シグナリングドメイン

を少なくとも含む、熱ショックタンパク質70(hHSP70)特異的キメラ抗原受容体(抗HSP70 CAR)。

【請求項2】

図2に示されるV1、V3、またはV5より選択されるポリペプチド構造のうちの一つを有し

、

該構造が、モノクローナル抗HSP70抗体に由来するVHおよびVLを含む細胞外リガンド結合ドメインと、ヒンジと、膜貫通ドメインと、CD3シグナリングドメインおよび4-1BB共刺激ドメインを含む細胞質ドメインとを含む、  
請求項1記載のHSP70特異的キメラ抗原受容体。

$V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1;  $V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1-L;  $V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1-L-エピトープ2;  $V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L;  $V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3;  $V_1-L_1-V_2-L$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3-L;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1-L;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1-L-エピトープ2;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3;  $V_1-L_1-V_2$ -エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3-L; エピトープ1- $V_1-L_1-V_2$ ; エピトープ1-L- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1-L- $V_1-L_1-V_2$ ; エピトープ1-L-エピトープ2- $V_1-L_1-V_2$ ; エピトープ1-L-エピトープ2-L- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1-L-エピトープ2- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1-L-エピトープ2-L- $V_1-L_1-V_2$ ; エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3- $V_1-L_1-V_2$ ; エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3-L- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3- $V_1-L_1-V_2$ ; L-エピトープ1-L-エピトープ2-L-エピトープ3-L- $V_1-L_1-V_2$ ;

トープ2-L-エピトープ3-L-V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>; V<sub>1</sub>-L-エピトープ1-L-V<sub>2</sub>; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L-エピトープ2-L-V<sub>2</sub>; V<sub>1</sub>-L-エピトープ1-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L; V<sub>1</sub>-L-エピトープ1-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L-エピトープ3; V<sub>1</sub>-L-エピトープ1-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-エピトープ3; V<sub>1</sub>-L-エピトープ1-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L-エピトープ3-エピトープ4; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L-エピトープ2-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ3-L; エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L-エピトープ2-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ3-L; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L-エピトープ2-L-V<sub>2</sub>-L-エピトープ3; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L-エピトープ3; L-エピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-エピトープ3; またはエピトープ1-L-V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>-L-エピトープ2-L-エピトープ3-エピトープ4

式中、

V<sub>1</sub>はV<sub>L</sub>でありかつV<sub>2</sub>はV<sub>H</sub>であるか、またはV<sub>1</sub>はV<sub>H</sub>でありかつV<sub>2</sub>はV<sub>L</sub>であり、

L<sub>1</sub>は、V<sub>H</sub>鎖をV<sub>L</sub>鎖へ連結するのに適した任意のリンカーであり、

Lは、グリシン残基およびセリン残基を含むリンカーであり、細胞外結合ドメイン内のLの存在は各々、同一の細胞外結合ドメイン内の他のLの存在と同一であってもよくまたは異なってもよく、かつ

エピトープ1、エピトープ2、およびエピトープ3は、mAb特異的エピトープであり、同一であってもよくまたは異なってもよい。

【請求項6】

エピトープ1、エピトープ2、エピトープ3、およびエピトープ4が、イブリットモマブ、チウキセタン、ムロモナブ-CD3、トシツモマブ、アブシキシマブ、バシリキシマブ、ブレンツキシマブベドチン、セツキシマブ、インフリキシマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベバシズマブ、セルトリズマブペゴル、ダクリズマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ナタリズマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、ラニビズマブ、トシリズマブ、トラスツズマブ、ベドリズマブ、アダリムマブ、ベリムマブ、カナキヌマブ、デノスマブ、ゴリムマブ、イピリムマブ、オフアツムマブ、パニツムマブ、QBEND-10、アレムツズマブ、またはウステキヌマブによって特異的に認識されるmAb特異的エピトープより独立に選択される、請求項5記載のHSP70特異的キメラ抗原受容体。

【請求項7】

請求項1～6のいずれか一項記載のキメラ抗原受容体をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項8】

請求項1～6のいずれか一項記載の抗HSP70 CARを細胞表面膜に発現する、操作されたリンパ系免疫細胞。

【請求項9】

炎症性Tリンパ球、細胞傷害性Tリンパ球、制御性Tリンパ球、またはヘルパーTリンパ球に由来する、請求項8記載の操作されたリンパ系免疫細胞。

【請求項10】

前記免疫細胞において、TCRの発現が抑制されている、請求項8または9記載の操作されたリンパ系免疫細胞。

【請求項11】

前記免疫細胞において、少なくとも1種のMHCタンパク質、好ましくは 2mまたはHLAの発現が、阻止または抑制されている、請求項8～10のいずれか一項記載の操作されたリンパ系免疫細胞。

【請求項12】

少なくとも1種の免疫抑制薬または化学療法薬に対する耐性を付与するために変異させた、請求項8～11のいずれか一項記載の操作されたリンパ系免疫細胞。

【請求項13】

HSP70発現細胞を特徴とする前悪性または悪性のがん状態を治療するための医薬の製造における、請求項8～12のいずれか一項記載の操作されたリンパ系免疫細胞の使用。

【請求項14】

状態が、HSP70発現細胞の過多を特徴とする状態である、請求項13記載の使用。

【請求項 15】

状態が血液がん状態である、請求項14記載の使用。

【請求項 16】

血液がん状態が白血病である、請求項15記載の使用。

【請求項 17】

白血病が急性骨髄性白血病（AML）である、請求項16記載の使用。