

【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4年8月9日(2022.8.9)

【国際公開番号】WO2020/033272

【公表番号】特表2021-532818(P2021-532818A)

【公表日】令和3年12月2日(2021.12.2)

【出願番号】特願2021-506562(P2021-506562)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

10

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 15/11(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 39/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

20

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 K 35/15(2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/11 Z

30

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/15 Z

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月1日(2022.8.1)

40

【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】

第1のキメラ抗原受容体および第2のキメラ抗原受容体をコードする1つ以上の核酸を含む組成物であって、

前記1つ以上の核酸が、第1のキメラ抗原受容体(CAR)をコードする第1の配列と

50

、第2のキメラ抗原受容体(CAR)をコードする第2の配列とを含み、

第1のキメラ抗原受容体が、腫瘍抗原に特異的な第1のリガンド結合ドメイン、第1のポリペプチドスペーサー、第1の膜貫通ドメインおよび第1の細胞内シグナル伝達ドメインを含み、

第2のキメラ抗原受容体が、ハプテンに特異的な第2のリガンド結合ドメイン、第2のポリペプチドスペーサー、第2の膜貫通ドメインおよび第2の細胞内シグナル伝達ドメインを含む、

組成物。

【請求項2】

第1のキメラ抗原受容体(CAR)をコードする第1の配列が第1の核酸に含まれ、第2のキメラ抗原受容体(CAR)をコードする第2の配列が第2の核酸に含まれる、請求項1に記載の組成物。

10

【請求項3】

前記1つ以上の核酸が、切断可能なリンカーをコードする配列をさらに含み、該リンカーが、リボソームスキップ配列であってもよく、該リボソームスキップ配列が、P2A配列、T2A配列、E2A配列またはF2A配列であってもよい、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

二重特異性キメラ抗原受容体(CAR)をコードする1つ以上の核酸を含む組成物であって、

20

(i) ハプテンに特異的な第1のドメインをコードする配列と、腫瘍抗原に特異的な第2のドメインをコードする配列とを含むか、

(ii) 腫瘍抗原に特異的な第1のドメインをコードする配列と、ハプテンに特異的な第2のドメインをコードする配列とを含む、

組成物。

【請求項5】

第1のドメインが、腫瘍抗原に特異的な第1のリガンド結合ドメインであり、第2のドメインが、ハプテンに特異的な第2のリガンド結合ドメインであり、前記CARが、グリシン-セリンリンカー、ポリペプチドスペーサー、膜貫通ドメインおよび細胞内シグナル伝達ドメインをさらに含む、請求項4に記載の組成物。

30

【請求項6】

(a) 前記ハプテンが、表1に記載のハプテンから選択されるか、リガンド結合ドメインが、表1に記載のハプテンに対する抗体および表2に記載の抗体から選択される抗体の結合断片もしくは表3から選択される配列を含むか、もしくはCARが、表4に記載の1つ以上の配列を含むこと；

(b) 前記ハプテンが、フルオレセイン、ウルシオール、キノン、ピオチンおよびジニトロフェノールならびに/もしくはこれらの誘導体から選択されること；ならびに/または

(c) 前記ハプテンが、フルオレセインおよびジニトロフェノールならびに/もしくはこれらの誘導体から選択されること

を特徴とする、先行する請求項のいずれか1項に記載の組成物。

40

【請求項7】

請求項1~6のいずれか1項に記載の1つ以上の核酸を含む1つ以上のベクター。

【請求項8】

請求項4~6のいずれか1項に記載の1つ以上の核酸によりコードされる二重特異性キメラ抗原受容体。

【請求項9】

請求項1~6のいずれか1項に記載の1つ以上の核酸、請求項7に記載の1つ以上のベクター、または請求項8に記載の二重特異性キメラ抗原受容体を含む細胞。

【請求項10】

(a) 前記細胞が、ナイーブCD8+T細胞、セントラルメモリーCD8+T細胞、エフェク

50

ターメモリーCD8+T細胞およびバルクCD8+T細胞からなる群から選択されるCD8+細胞傷害性Tリンパ球であり、該CD8+細胞傷害性Tリンパ球が、セントラルメモリーT細胞であってもよく、該セントラルメモリーT細胞が、CD45RO+、CD62L+およびCD8+であってもよいこと；

(b)前記細胞が、ナイーブCD4+T細胞、セントラルメモリーCD4+T細胞、エフェクターメモリーCD4+T細胞およびバルクCD4+T細胞からなる群から選択されるCD4+ヘルパーTリンパ球であり、前記CD4+ヘルパーTリンパ球が、ナイーブCD4+T細胞であってもよく、該ナイーブCD4+T細胞が、CD45RA+、CD62L+およびCD4+であり、かつCD45RO-であってもよいこと；または

(c)前記細胞が、前駆T細胞もしくは造血幹細胞であることを特徴とする、請求項9に記載の細胞。

10

【請求項11】

がんの治療に使用するための、請求項9または10に記載のキメラ抗原受容体(CAR)T細胞。

【請求項12】

前記使用が、

キメラ抗原受容体(CAR)T細胞の有効量を対象に投与して、がんの腫瘍特異的抗原に第1のリガンド結合ドメインを特異的に結合させること；および

ハプテン抗原提示細胞(H-APC)とともに前記CAR T細胞をインキュベートし、該H-APCに結合されたハプテンに第2のリガンド結合ドメインを特異的に結合させることによって、該CAR T細胞の拡大増殖を誘導すること

20

を含む、請求項11に記載のCAR T細胞。

【請求項13】

前記インキュベーションがインビトロまたはインビボで行われる、請求項12に記載のCAR T細胞。

【請求項14】

前記使用が、対象においてCAR T細胞を刺激または再刺激することを含み、該使用が、前記CAR T細胞を対象に提供すること；

前記対象において疾患の抑制をモニターすること；および

ハプテン抗原提示細胞(H-APC)を前記対象に提供すること

30

を含む、請求項11に記載のCAR T細胞。

【請求項15】

対象においてがんを治療、抑制または緩和する方法において使用するための、ハプテン抗原提示細胞(H-APC)であって、前記方法が、

請求項9または10に記載の細胞を対象に提供する工程；および

ハプテン抗原提示細胞(H-APC)を前記対象に提供する工程

を含む、H-APC。

【請求項16】

(a)前記H-APCにより提示されるハプテンが、表1に記載のハプテンから選択されるか、リガンド結合ドメインが、表1に記載のハプテンに対する抗体および表2に記載の抗体から選択される抗体の結合断片もしくは表3から選択される配列を含むか、もしくはキメラ抗原受容体(CAR)が、表4に記載の1つ以上の配列を含むこと；

40

(b)前記H-APCにより提示されるハプテンが、フルオレセイン、ウルシオール、キノン、ピオチンおよびジニトロフェノールならびに/もしくはこれらの誘導體から選択されること；ならびに/または

(c)前記H-APCにより提示されるハプテンが、フルオレセインおよびジニトロフェノールならびに/もしくはこれらの誘導體から選択されること

を特徴とする、請求項15に記載のH-APC。

【請求項17】

(i)前記CAR T細胞および前記H-APCが、前記対象に由来するものであること；

50

(ii) 前記ハプテンが、前記H-APCの細胞外表面に共有結合されていること；  
(iii) 前記ハプテンが、エーテルリン脂質（PLE）を介して前記H-APCに結合されていること；  
(iv) 前記H-APCが、T細胞およびB細胞からなる群から選択される細胞に由来するものであること；ならびに／または  
(v) 前記H-APCが、エキスピボにおいて前記対象の健常細胞をハプテンで標識することにより作製された細胞であること  
を特徴とする、請求項12～14のいずれか1項に記載のCAR T細胞または請求項15もしくは16に記載のH-APC。

10

20

30

40

50