

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公開番号】特開2021-36867(P2021-36867A)

【公開日】令和3年3月11日(2021.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2021-013

【出願番号】特願2020-164326(P2020-164326)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/28	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/12	
C 0 7 K	14/47	Z N A
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 P	21/02	C

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月7日(2021.5.7)

【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】

タグ付けされた細胞の集団を製造する方法であって、

(a) スペーサーを介して膜貫通ドメインに連結したH E R 2 ポリペプチド細胞外ドメインを含む末端切断型H E R 2 ポリペプチドをコードする核酸を、細胞に導入すること、

(b) 前記末端切断型H E R 2 ポリペプチドを発現する細胞を選択すること、および

(c) (b) で選択した細胞を培養してタグ付けされた細胞の集団を取得すること、を含み、

前記細胞外ドメインが、配列番号 23 の 563 ~ 652 番目のアミノ酸配列と少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記スペーサーが、IgG4 ヒンジ領域または配列番号 45 に示されるアミノ酸配列を含み、前記末端切断型 HER2 ポリペプチドが完全長成熟 HER2 ではないことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記スペーサーが、配列番号 45 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記スペーサーが、配列番号 9 ~ 13 のいずれかに示されるアミノ酸配列を含む IgG4 ヒンジ領域を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 IgG4 ヒンジ領域が配列番号 9 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記細胞外ドメインが、配列番号 23 の 580 番目のグルタミン酸、582 番目のアスパラギン酸、592 番目のアスパラギン酸、595 番目のフェニルアラニンおよび 624 番目のグルタミンを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記細胞外ドメインが、配列番号 23 の 563 ~ 652 番目のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記膜貫通ドメインが、配列番号 23 の 653 ~ 675 番目のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記末端切断型 HER2 ポリペプチドが、細胞表面発現を可能とするリーダーペプチドをさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記リーダーペプチドが、配列番号 17 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記末端切断型 HER2 ポリペプチドが、トラスツズマブに特異的に結合する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記 (c) が、IL-15、IL-7、IL-21 および IL-2 からなる群から選択される少なくとも一つの増殖因子の存在下で、前記選択された細胞を培養することをさらに含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記 (b) が、Her2 のドメインIV に結合する抗体と、前記 (a) で核酸を導入した細胞とを接触させることをさらに含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記抗体がトラスツズマブである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記 (a) で核酸を導入した細胞に、第 2 の遺伝子タグに連結されたキメラ抗原受容体をコードする第 2 の核酸をさらに導入する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記キメラ抗原受容体が、抗原結合ドメイン、スペーサードメイン、膜貫通ドメインおよび刺激ドメインを含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記キメラ抗原受容体が、配列番号 2 または配列番号 25 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 14 または 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記第 2 の遺伝子タグを発現する細胞を選択することをさらに含む、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記第 2 の遺伝子タグが、末端切斷型 EGFR ポリペプチドを含む、請求項 14 ~ 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記第 2 の遺伝子タグを発現する細胞を選択することが、セツキシマブと前記第 2 の核酸を導入した細胞とを接触させることを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記タグ付けされた細胞の集団が、CD8+T 細胞、CD4+T 細胞、CD8+ナイーブ T 細胞、CD4+ナイーブ T 細胞、CD8+セントラルメモリー細胞、CD4+セントラルメモリー細胞、T 細胞前駆細胞および造血幹細胞からなる群から選択される細胞を含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記タグ付けされた細胞の集団が、自己由来である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記タグ付けされた細胞の集団が、抗原特異的である、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

対象の腫瘍抗原を発現しているがんを治療、抑制または改善する方法であって、請求項 1 に記載のタグ付けされた細胞の集団を対象に投与することを含み、前記タグ付けされた細胞が、前記腫瘍抗原に特異的に結合するキメラ抗原受容体を発現することを特徴とする方法。

【請求項 24】

前記末端切斷型 HER2 ポリペプチドに特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを対象に投与することをさらに含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記抗体がトラスツズマブである、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、細胞傷害薬または検出可能な標識と結合している、請求項 24 または 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記対象がヒトである、請求項 23 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

細胞を標的とする方法であって、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法を行うこと、および前記タグ付けされた細胞の集団の表面に発現している HER2 t ポリペプチドにキャプチャープローブを結合させることを含む方法。

【請求項 29】

前記キャプチャープローブが、抗 HER2 抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記キャプチャープローブがトラスツズマブを含む、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記キャプチャープローブが、細胞傷害薬および / または検出可能な標識と結合している、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記検出可能な標識が、ビオチン、ストレプトアビシン、mycタグ、放射標識および蛍光標識からなる群から選択される、請求項 3 1 に記載の方法。