

【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、前記スパーサーが、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】

前記スパーサーが、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】

前記スパーサーが、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、スパーサードメイン、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、末端切断型 EGF R 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の特徴とする方法。

【請求項 24】

前記末端切断型 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 ポリペプチドにキャプチャ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、ストレプトアビジン、m y c 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。