

【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5月18日(2022.5.18)

【国際公開番号】WO2019/215500

【公表番号】特表2021-522820(P2021-522820A)

【公表日】令和3年9月2日(2021.9.2)

【出願番号】特願2020-563430(P2020-563430)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10(2006.01)

10

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 7/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 1/00(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

20

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/725(2006.01)

C 0 7 K 14/705(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/09(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 5/0783

30

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/00

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 19/00

40

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/09 1 1 0

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月10日(2022.5.10)

【手続補正1】

50

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

いくつかの態様では、本開示は、操作されたT細胞を含む細胞の集団であって、操作されたT細胞が、

(i) 破壊されたTRAC遺伝子；

(ii) 破壊された 2M遺伝子；

(iii) 破壊されたCD70遺伝子

(iv) (a) 抗CD70 scFvを含む外部ドメイン、(b) CD8膜貫通ドメイン、及び(c) 41BB共刺激ドメイン及びCD3zシグナル伝達ドメインを含む内部ドメインを含むCARをコードする核酸を含む細胞の集団を提供する。

10

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

いくつかの態様では、本開示は、操作されたT細胞を含む細胞の集団であって、操作されたT細胞が、

20

(i) 破壊されたTRAC遺伝子であって、破壊されたTRAC遺伝子が、(a) 抗CD70抗原結合断片を含む外部ドメイン、(b) CD8膜貫通ドメイン、及び(c) 41BB共刺激ドメイン及びCD3zシグナル伝達ドメインを含む内部ドメインを含むCARをコードする核酸を含む破壊されたTRAC遺伝子；

(ii) 破壊されたベータ-2-ミクログロブリン(B2M)遺伝子；及び

(iii) 破壊されたCD70遺伝子を含む細胞の集団を提供する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

さらに他の態様では、本開示は、対象における癌を治療するための方法であって、操作されたT細胞を含む細胞の集団であって、操作されたT細胞が、

30

(i) 破壊されたTRAC遺伝子；

(ii) 破壊されたB2M遺伝子；

(iii) 破壊されたCD70遺伝子；及び

(iv) (a) 抗CD70抗原結合断片を含む外部ドメイン、(b) CD8膜貫通ドメイン、及び(c) 41BB共刺激ドメイン及びCD3zシグナル伝達ドメインを含む内部ドメインを含むCARをコードする核酸を含む細胞の集団を患者に投与し、それにより対象における癌を治療することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、CARは、配列番号46のアミノ酸配列を含む。いくつかの実施形態では、CARをコードする核酸は、配列番号45のヌクレオチド配列を含む。いくつかの実施形態では、破壊されたTRAC遺伝子は、配列番号45又は配列番号44のヌクレオチド配列を含む。

40

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0446

【補正方法】変更

【補正の内容】

50

【 0 4 4 6 】

E 1 2 0 . C A R が、(a) 抗 C D 7 0 抗原結合断片を含む外部ドメイン、(b) C D 8 膜貫通ドメイン、及び(c) 4 1 B B 共刺激ドメイン及び C D 3 z 共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む、実施形態 1 1 3 ~ 1 1 4 及び 1 1 6 ~ 1 1 9 のいずれか 1 つの方法。

【 手 続 補 正 5 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 4 6 2

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

10

【 0 4 6 2 】

E 1 3 6 . 操 作 さ れ た T 細 胞 を 含 む 細 胞 の 集 団 で あ っ て 、 操 作 さ れ た T 細 胞 が 、

(i) 破 壊 さ れ た T R A C 遺 伝 子 ;

(i i) 破 壊 さ れ た ベ ー タ - 2 - ミ ク ロ グ ロ ブ リ ン (B 2 M) 遺 伝 子 ;

(i i i) 破 壊 さ れ た C D 7 0 遺 伝 子

(i v) (a) 抗 C D 7 0 抗原結合断片を含む外部ドメイン、(b) C D 8 膜貫通ドメイン、及び(c) 4 1 B B 共刺激ドメイン及び C D 3 z 共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む C A R を コードする核酸を含む細胞の集団。

【 手 続 補 正 6 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 特 許 請 求 の 範 囲

20

【 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 】

操作された T 細胞又はその集団であって、前記操作された T 細胞が：

(i) 破 壊 さ れ た T R A C 遺 伝 子 ;

(i i) 破 壊 さ れ た 2 M 遺 伝 子 ;

(i i i) 破 壊 さ れ た C D 7 0 遺 伝 子 ; 及 び

(i v) C D 7 0 に 結 合 す る キ メ ラ 抗 原 受 容 体 (C A R) を コードする核酸を含む、操作された T 細胞又はその集団。

30

【 請 求 項 2 】

前記破壊された T R A C 遺伝子が、前記 C A R をコードする前記核酸を含む、請求項 1 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【 請 求 項 3 】

前記 C A R が、抗 C D 7 0 抗体を含む外部ドメインを含む、請求項 1 又は 2 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【 請 求 項 4 】

前記外部ドメインが、抗 C D 7 0 s c F v を含む、請求項 3 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

40

【 請 求 項 5 】

前記抗 C D 7 0 s c F v が、参照抗体と同じ V H C D R 及び同じ V L C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 5 1 として記載される V H 及び配列番号 5 2 として記載される V L を含む、請求項 4 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【 請 求 項 6 】

前記抗 C D 7 0 s c F v が、それぞれ配列番号 5 1 及び 5 2 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【 請 求 項 7 】

前記抗 C D 7 0 s c F v が、配列番号 4 8 又は 5 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 6

50

に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項8】

前記抗CD70 scFvが、配列番号50のアミノ酸配列を含む、請求項7に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項9】

前記CARが、CD28又は41BB共刺激ドメインを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項10】

前記CARが、CD3シグナル伝達ドメインを含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

10

【請求項11】

前記CARが、CD8膜貫通ドメインを含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項12】

前記操作されたT細胞が：

(i)破壊されたTRAC遺伝子；

(ii)破壊された2M遺伝子；

(iii)破壊されたCD70遺伝子；及び

(iv)(a)抗CD70 scFvを含む外部ドメイン、(b)CD8膜貫通ドメイン、及び(c)41BB共刺激ドメイン及びCD3シグナル伝達ドメインを含む内部ドメインを含むCARをコードする核酸

20

を含む、請求項4～11のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項13】

前記TRAC遺伝子は、未変換のT細胞と比較して欠失を含んでいる、請求項2～12のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項14】

前記欠失が、15～30塩基対である、請求項13に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項15】

前記欠失が、20塩基対である、請求項13に記載の操作されたT細胞又はその集団。

30

【請求項16】

前記欠失が、配列番号86を含む、請求項13に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項17】

前記破壊されたTRAC遺伝子が、配列番号46に記載されるアミノ酸配列を含む、前記CARをコードする核酸を含む、請求項2に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項18】

前記CARをコードする核酸が、配列番号45と少なくとも90%同一である、請求項17に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項19】

前記CARをコードする核酸が、配列番号45に記載される核酸配列を含む、請求項18に記載の操作されたT細胞又はその集団。

40

【請求項20】

前記破壊されたTRAC遺伝子が、配列番号44に記載される核酸配列を含む、請求項2に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項21】

前記操作されたT細胞が、破壊されたプログラム細胞死-1(PD-1)遺伝子を含む、請求項1～20のいずれか一項に記載の操作されたT細胞又はその集団。

【請求項22】

前記操作されたT細胞の集団が、配列番号9～14のいずれか1つから選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列を含む、前記破壊された2M遺伝子を含む、請求項1～

50

2 1 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 2 3】

前記操作された T 細胞の集団が、配列番号 1 2 9 ~ 1 3 4 のいずれか 1 つから選択される少なくとも 1 つのヌクレオチド配列を含む、前記破壊された C D 7 0 遺伝子を含む、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 2 4】

前記操作された T 細胞の少なくとも 9 0 % が、検出可能なレベルの T C R 表面タンパク質を発現しない、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団

【請求項 2 5】

操作された T 細胞又はその集団であって、前記操作された T 細胞が破壊された C D 7 0 遺伝子及び C D 7 0 に結合しないキメラ抗原受容体 (C A R) をコードする核酸を含む操作された T 細胞又はその集団。

10

【請求項 2 6】

破壊された T 細胞受容体アルファ定常領域 (T R A C) 遺伝子をさらに含む、請求項 2 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 2 7】

破壊されたベータ - 2 - ミクログロブリン (2 M) 遺伝子をさらに含む、請求項 2 5 又は 2 6 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

20

【請求項 2 8】

前記破壊された T R A C 遺伝子が、前記 C A R をコードする前記核酸を含む、請求項 2 6 又は 2 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 2 9】

前記 C A R が、抗 B 細胞成熟抗原 (B C M A) に結合する外部ドメインを含む、請求項 2 5 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 0】

前記外部ドメインが、抗 B C M A 抗体を含む、請求項 2 9 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 1】

前記外部ドメインが、抗 B C M A 一本鎖可変断片 (s c F v) を含む、請求項 3 0 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

30

【請求項 3 2】

前記抗 B C M A s c F v が、可変重 (V H) 鎖相補性決定領域 (C D R) 及び参照抗体と同じ可変軽 (V L) 鎖 C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 6 0 として記載される V H 及び配列番号 6 1 として記載される V L を含む、請求項 3 1 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 3】

前記抗 B C M A s c F v が、それぞれ配列番号 6 0 及び 6 1 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 3 2 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

40

【請求項 3 4】

前記抗 B C M A s c F v が、配列番号 5 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 3 3 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 5】

前記 C A R が、配列番号 5 7 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 9 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 6】

前記 C A R をコードする核酸が、配列番号 5 6 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する核酸配列を含む、請求項 3 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 7】

50

前記 C A R が、 C D 3 3 に結合する外部ドメインを含む、請求項 2 5 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 8】

前記外部ドメインが、抗 C D 3 3 抗体を含む、請求項 3 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 3 9】

前記外部ドメインが、抗 C D 3 3 s c F v を含む、請求項 3 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 0】

前記抗 C D 3 3 s c F v が、参照抗体と同じ V H C D R 及び同じ V L 鎖 C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 1 4 0 として記載される V H 及び配列番号 1 4 1 として記載される V L を含む、請求項 3 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。 10

【請求項 4 1】

前記抗 C D 3 3 s c F v が、それぞれ配列番号 1 4 0 及び 1 4 1 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 4 0 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 2】

前記抗 C D 3 3 s c F v が、配列番号 1 3 7 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 1 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 3】

前記 C A R が、配列番号 1 3 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 3 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。 20

【請求項 4 4】

前記 C A R をコードする核酸が、配列番号 1 3 6 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する核酸配列を含む、請求項 4 3 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 5】

前記 C A R が、 C D 1 9 に結合する外部ドメインを含む、請求項 2 5 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 6】

前記外部ドメインが、抗 C D 1 9 抗体を含む、請求項 4 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。 30

【請求項 4 7】

前記外部ドメインが、抗 C D 1 9 s c F v を含む、請求項 4 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 8】

前記抗 C D 1 9 s c F v が、参照抗体と同じ V H C D R 及び同じ V L 鎖 C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 1 5 2 として記載される V H 及び配列番号 1 5 3 として記載される V L を含む、請求項 4 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 4 9】

前記抗 C D 1 9 s c F v が、それぞれ配列番号 1 5 2 及び 1 5 3 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 4 8 に記載の操作された T 細胞又はその集団。 40

【請求項 5 0】

前記抗 C D 1 9 s c F v が、配列番号 1 5 1 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 7 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 5 1】

前記 C A R が、配列番号 1 4 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 5 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 5 2】

前記 C A R をコードする核酸が、配列番号 1 4 8 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 50

核酸配列を含む、請求項 5 1 に記載の操作された T 細胞又はその集団。

【請求項 5 3】

対象における癌の治療における使用のための操作された T 細胞の集団であって、前記操作された T 細胞の集団は、請求項 1 ~ 5 2 のいずれか一項に記載されている、操作された T 細胞の集団。

【請求項 5 4】

操作されたヒト T 細胞を含む、請求項 5 3 に記載の使用のための操作された T 細胞の集団。

【請求項 5 5】

前記対象が、CD 7 0、BMCA、CD 1 9、CD 3 3 又はこれらの組合せを発現する癌細胞を含む、請求項 5 3 又は 5 4 の使用のための操作された T 細胞の集団。

【請求項 5 6】

前記対象が、固形悪性腫瘍又は血液悪性腫瘍を有する、請求項 5 3 ~ 5 5 のいずれか一項に記載の使用のための操作された T 細胞の集団。

【請求項 5 7】

前記対象が、卵巣腫瘍、膵臓腫瘍、腎臓腫瘍、肺腫瘍、及び腸腫瘍からなる群から選択される前記固形悪性腫瘍を有する、請求項 5 6 の使用のための操作された T 細胞の集団。

【請求項 5 8】

操作された T 細胞を生成するための方法であって、

(a) T 細胞に

RNA 誘導型ヌクレアーゼ、

CD 7 0 遺伝子を標的化する gRNA、及び

CAR をコードする核酸を含むドナー鑄型を含むベクターを送達すること；並びに

(b) 破壊された CD 7 0 遺伝子を含み且つ前記 CAR を発現する操作された T 細胞を生成することを含む方法。

【請求項 5 9】

前記 T 細胞に TRAC 遺伝子を標的化する gRNA を送達することをさらに含み；前記操作された T 細胞がさらに、破壊された TRAC 遺伝子を含む、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記 T 細胞に 2 M 遺伝子を標的化する gRNA を送達することをさらに含み；前記操作された T 細胞がさらに、破壊された 2 M 遺伝子を含む、請求項 5 8 又は 5 9 に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記 CAR をコードする前記核酸が、前記 TRAC 遺伝子座位に対する左及び右の相同性アームと隣接する、請求項 5 8 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 2】

前記 RNA 誘導型ヌクレアーゼが、Cas 9 ヌクレアーゼである、請求項 5 8 ~ 6 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 3】

前記 Cas 9 ヌクレアーゼが、S. ピオゲネス (S . p y o g e n e s) Cas 9 ヌクレアーゼである、請求項 6 2 に記載の方法。

【請求項 6 4】

前記 TRAC 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 9 8 の前記ヌクレオチド配列を含むか又は配列番号 1 1 8 の前記ヌクレオチド配列を標的化する、請求項 5 9 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記 TRAC 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 3 0 の前記ヌクレオチド配列を含む、請求項 6 4 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 66】

前記 2 M 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 99 の前記ヌクレオチド配列を含むか又は配列番号 119 の前記ヌクレオチド配列を標的化する、請求項 60 ~ 65 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 67】

前記 2 M 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 31 の前記ヌクレオチド配列を含む、請求項 66 に記載の方法。

【請求項 68】

前記 CD70 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 94 又は 95 の前記ヌクレオチド配列を含むか又は配列番号 114 又は 115 の前記ヌクレオチド配列を標的化する、請求項 58 ~ 67 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 69】

前記 CD70 遺伝子を標的化する前記 gRNA が、配列番号 26 又は 27 の前記ヌクレオチド配列を含む、請求項 68 に記載の方法。

【請求項 70】

前記 RNA 誘導型ヌクレアーゼ及び gRNA が、リボ核タンパク質粒子 (RNP) 中で複合体を形成する、請求項 58 ~ 69 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 71】

前記 CAR が、抗 B 細胞成熟抗原 (BCMA) に結合する外部ドメインを含む、請求項 58 ~ 70 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 72】

前記外部ドメインが、抗 BCMA 一本鎖可変断片 (scFv) を含む、請求項 71 に記載の方法。

【請求項 73】

前記抗 BCMA scFv が、可変重 (VH) 鎖相補性決定領域 (CDR) 及び参照抗体と同じ可変軽 (VL) 鎖 CDR を含み、前記参照抗体が、配列番号 60 として記載される VH 及び配列番号 61 として記載される VL を含む、請求項 72 に記載の方法。

【請求項 74】

前記抗 BCMA scFv が、それぞれ配列番号 60 及び 61 において記載されるアミノ酸配列を含む VH 及び VL 鎖を含む、請求項 73 に記載の方法。

30

【請求項 75】

前記抗 BCMA scFv が、配列番号 59 のアミノ酸配列を含む、請求項 74 に記載の方法。

【請求項 76】

前記 CAR が、配列番号 57 のアミノ酸配列を含む、請求項 71 に記載の方法。

【請求項 77】

前記 CAR が、配列番号 56 と少なくとも 90% の同一性を有する核酸配列によってコードされる、請求項 76 に記載の方法。

【請求項 78】

前記 CAR が、CD33 に結合する外部ドメインを含む、請求項 58 ~ 70 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 79】

前記外部ドメインが、抗 CD33 scFv を含む、請求項 78 に記載の方法。

【請求項 80】

前記抗 CD33 scFv が、参照抗体と同じ VH CDR 及び同じ VL 鎖 CDR を含み、前記参照抗体が、配列番号 140 として記載される VH 及び配列番号 141 として記載される VL を含む、請求項 79 に記載の方法。

【請求項 81】

前記抗 CD33 scFv が、それぞれ配列番号 140 及び 141 において記載されるアミノ酸配列を含む VH 及び VL 鎖を含む、請求項 80 に記載の方法。

50

- 【請求項 8 2】
前記抗 C D 3 3 s c F v が、配列番号 1 3 7 のアミノ酸配列を含む、請求項 8 1 に記載の方法。
- 【請求項 8 3】
前記 C A R が、配列番号 1 3 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 7 8 に記載の方法。
- 【請求項 8 4】
前記 C A R が、配列番号 1 3 6 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する核酸配列によってコードされる、請求項 8 3 に記載の方法。
- 【請求項 8 5】
前記 C A R が、C D 1 9 に結合する外部ドメインを含む、請求項 5 8 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の方法。 10
- 【請求項 8 6】
前記外部ドメインが、抗 C D 1 9 s c F v を含む、請求項 8 5 に記載の方法。
- 【請求項 8 7】
前記抗 C D 1 9 s c F v が、参照抗体と同じ V H C D R 及び同じ V L 鎖 C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 1 5 2 として記載される V H 及び配列番号 1 5 3 として記載される V L を含む、請求項 8 6 に記載の方法。
- 【請求項 8 8】
前記抗 C D 1 9 s c F v が、それぞれ配列番号 1 5 2 及び 1 5 3 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 8 7 に記載の方法。 20
- 【請求項 8 9】
前記抗 C D 1 9 s c F v が、配列番号 1 5 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 8 8 に記載の方法。
- 【請求項 9 0】
前記 C A R が、配列番号 1 4 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 8 5 に記載の方法。
- 【請求項 9 1】
前記 C A R が、配列番号 1 4 8 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する核酸配列によってコードされる、請求項 9 0 に記載の方法。
- 【請求項 9 2】
前記 C A R が、C D 7 0 に結合する外部ドメインを含む、請求項 5 8 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の方法。 30
- 【請求項 9 3】
前記外部ドメインが、抗 C D 7 0 s c F v を含む、請求項 9 2 に記載の方法。
- 【請求項 9 4】
前記抗 C D 7 0 s c F v が、参照抗体と同じ V H C D R 及び同じ V L C D R を含み、前記参照抗体が、配列番号 5 1 として記載される V H 及び配列番号 5 2 として記載される V L を含む、請求項 9 3 に記載の方法。
- 【請求項 9 5】
前記抗 C D 7 0 s c F v が、それぞれ配列番号 5 1 及び 5 2 において記載されるアミノ酸配列を含む V H 及び V L 鎖を含む、請求項 9 4 に記載の方法。 40
- 【請求項 9 6】
前記抗 C D 7 0 s c F v が、配列番号 4 8 又は 5 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 9 5 に記載の方法。
- 【請求項 9 7】
前記 C A R が、配列番号 4 6 のアミノ酸配列を含む、請求項 9 2 に記載の方法。
- 【請求項 9 8】
前記 C A R が、配列番号 4 5 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する核酸配列によってコードされる、請求項 9 7 に記載の方法。
- 【請求項 9 9】
前記 C A R が C D 7 0 に結合しない、請求項 5 8 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の方法。 50

【請求項 100】

前記CARが、CD28又は41BB共刺激ドメインを含む、請求項58～99のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 101】

前記CARが、CD3シグナル伝達ドメインを含む、請求項58～100のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 102】

前記CARが、CD8膜貫通ドメインを含む、請求項58～101のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50