

【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7月11日(2022.7.11)

【公開番号】特開2022-25086(P2022-25086A)

【公開日】令和4年2月9日(2022.2.9)

【年通号数】公開公報(特許)2022-024

【出願番号】特願2021-168114(P2021-168114)

【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 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/725(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

20

A 6 1 K 45/00(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 16/28

30

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 45/00

C 1 2 N 5/0783

【手続補正書】

40

【提出日】令和4年7月1日(2022.7.1)

【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】

キメラ抗原受容体(CAR)分子をコードする単離された核酸分子であって、前記CAR分子が、CD22結合ドメイン、膜貫通ドメイン、および細胞内シグナル伝達ドメインを

50

含み、前記 C D 2 2 結合ドメインが：

i . 配列番号 6 4 8 の軽鎖相補性決定領域 1 ( L C C D R 1 )、配列番号 6 5 9 の軽鎖相補性決定領域 2 ( L C C D R 2 )、および配列番号 6 7 0 の軽鎖相補性決定領域 3 ( L C C D R 3 )；および

i i . 配列番号 4 9 8 または配列番号 1 3 4 5 の重鎖相補性決定領域 1 ( H C C D R 1 )、配列番号 5 0 9 または配列番号 1 3 5 4 の重鎖相補性決定領域 2 ( H C C D R 2 )、および配列番号 5 2 0 または配列番号 1 3 6 3 の重鎖相補性決定領域 3 ( H C C D R 3 )、

を含む、単離された核酸分子。

【請求項 2】

前記 C D 2 2 結合ドメインが：

i . 配列番号 6 9 0 と 9 5 ~ 9 9 % の配列同一性を有する軽鎖可変 ( V L ) 領域；および

i i . 配列番号 6 8 0 と 9 5 ~ 9 9 % の配列同一性を有する重鎖可変 ( V H ) 領域、

を含む、請求項 1 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 3】

前記 C D 2 2 結合ドメインが：

i . 配列番号 6 9 0 の V L 領域；および

i i . 配列番号 6 8 0 の V H 領域、

を含む、請求項 1 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 4】

前記 C A R 分子が、さらに配列番号 1 3 のリーダー配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 5】

前記 C A R 分子が、さらに配列番号 5 3 のリンカーを含む、請求項 4 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 6】

前記 C A R 分子が、さらに配列番号 1 4 に示される C D 8 ヒンジを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 7】

前記膜貫通ドメインが、配列番号 1 5 に示される C D 8 膜貫通ドメインを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 8】

前記細胞内シグナル伝達ドメインが、4 - 1 B B の機能的なシグナル伝達ドメイン、C D 3 ゼータの機能的なシグナル伝達ドメイン、またはその両方を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 9】

前記 4 - 1 B B の機能的なシグナル伝達ドメインが、配列番号 1 6 に示される、請求項 8 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 10】

前記 C D 3 ゼータの機能的なシグナル伝達ドメインが、配列番号 4 3 に示される、請求項 8 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 11】

前記 C A R 分子が、さらに P 2 A プロテアーゼ切断部位または T 2 A プロテアーゼ切断部位を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 12】

前記 P 2 A プロテアーゼ切断部位が、配列番号 1 3 2 9 に示される、および前記 T 2 A プロテアーゼ切断部位が、配列番号 1 3 2 8 に示される、請求項 11 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む、細胞。

10

20

30

40

50

## 【請求項 14】

CD22 結合ドメイン、膜貫通ドメイン、および細胞内シグナル伝達ドメインを含むキメラ抗原受容体 (CAR) 分子であって、前記 CD22 結合ドメインが：

i . 配列番号 648 の軽鎖相補性決定領域 1 (LC CDR1)、配列番号 659 の軽鎖相補性決定領域 2 (LC CDR2)、および配列番号 670 の軽鎖相補性決定領域 3 (LC CDR3)；および

ii . 配列番号 498 または配列番号 1345 の重鎖相補性決定領域 1 (HC CDR1)、配列番号 509 または配列番号 1354 の重鎖相補性決定領域 2 (HC CDR2)、および配列番号 520 または配列番号 1363 の重鎖相補性決定領域 3 (HC CDR3)、

を含む、CAR 分子。

10

## 【請求項 15】

前記 CD22 結合ドメインが：

i . 配列番号 690 と 95 ~ 99 % の配列同一性を有する軽鎖可変 (VL) 領域；および

ii . 配列番号 680 と 95 ~ 99 % の配列同一性を有する重鎖可変 (VH) 領域、

を含む、請求項 14 に記載の CAR 分子。

## 【請求項 16】

前記 CD22 結合ドメインが：

i . 配列番号 690 の VL 領域；および

ii . 配列番号 680 の VH 領域、

を含む、請求項 14 に記載の CAR 分子。

20

## 【請求項 17】

さらに配列番号 13 のリーダー配列を含む、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の CAR 分子。

## 【請求項 18】

さらに配列番号 53 のリンカーを含む、請求項 14 に記載の CAR 分子。

## 【請求項 19】

さらに配列番号 14 に示される CD8 ヒンジを含む、請求項 14 ~ 18 のいずれか一項に記載の CAR 分子。

## 【請求項 20】

前記膜貫通ドメインが、配列番号 15 に示される CD8 膜貫通ドメインを含む、請求項 14 ~ 19 のいずれか一項に記載の CAR 分子。

30

## 【請求項 21】

前記細胞内シグナル伝達ドメインが、4-1BB の機能的なシグナル伝達ドメイン、CD3 ゼータの機能的なシグナル伝達ドメイン、またはその両方を含む、請求項 14 ~ 20 のいずれか一項に記載の CAR 分子。

## 【請求項 22】

前記 4-1BB の機能的なシグナル伝達ドメインが、配列番号 16 に示される、請求項 21 に記載の CAR 分子。

## 【請求項 23】

前記 CD3 ゼータの機能的なシグナル伝達ドメインが、配列番号 43 に示される、請求項 21 に記載の CAR 分子。

40

## 【請求項 24】

さらに P2A プロテアーゼ切断部位または T2A プロテアーゼ切断部位を含む、請求項 14 ~ 23 のいずれか一項に記載の CAR 分子。

## 【請求項 25】

請求項 14 ~ 24 のいずれか一項に記載の CAR 分子を含む、細胞。

## 【請求項 26】

CD22 に結合するキメラ抗原受容体 (CAR) 分子であって、前記 CAR 分子は、N-末端から C-末端にかけて：

50

- i . 配列番号 1 3 のリーダー配列 ;
- i i . 配列番号 4 9 8 または配列番号 1 3 4 5 の H C C D R 1 ;
- i i i . 配列番号 5 0 9 または配列番号 1 3 5 4 の H C C D R 2 ;
- i v . 配列番号 5 2 0 または配列番号 1 3 6 3 の H C C D R 3 ;
- v . 配列番号 6 4 8 の L C C D R 1 ;
- v i . 配列番号 6 5 9 の L C C D R 2 ;
- v i i . 配列番号 6 7 0 の L C C D R 3 ;
- v i i i . 配列番号 1 4 の C D 8 ヒンジ ;
- i x . 配列番号 1 5 の C D 8 膜貫通ドメイン ;
- x . 配列番号 1 6 の 4 - 1 B B の機能的なシグナル伝達ドメイン ; および
- x i . 配列番号 4 3 の C D 3 ゼータの機能的なシグナル伝達ドメイン、  
を含む、C A R 分子。

10

**【請求項 27】**

配列番号 6 8 0 の V H 領域、および配列番号 6 9 0 の V L 領域を含む、請求項 2 6 に記載の C A R 分子。

**【請求項 28】**

C D 2 2 の発現に関連する疾患の処置のために使用される、請求項 1 4 ~ 2 4、2 6、2 7 のいずれか一項に記載の C A R 分子または請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子を含む、1 つ以上の細胞。

**【請求項 29】**

血液がんを有する対象の処置のための薬剤の製造における、請求項 1 4 ~ 2 4、2 6、2 7 のいずれか一項に記載の C A R 分子または請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の単離された核酸分子を含む 1 つ以上の有効数の細胞の使用。

20

**【請求項 30】**

血液がんが、急性白血病、T 細胞急性リンパ性白血病 ( T A L L )、小リンパ球性白血病 ( S L L )、急性リンパ性白血病 ( A L L )、慢性白血病、慢性骨髄性白血病 ( C M L )、慢性リンパ球性白血病 ( C L L )、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および骨髄腫からなる群から選択される、請求項 2 8 に記載の細胞または請求項 2 9 に記載の使用。

**【請求項 31】**

血液がんが、B 細胞急性リンパ性白血病 ( B A L L ) である、請求項 2 8 に記載の細胞または請求項 2 9 に記載の使用。

30

**【請求項 32】**

血液がんが、小児 B A L L である、請求項 3 1 の細胞または使用。

**【請求項 33】**

血液がんが、成人 B A L L である、請求項 3 1 の細胞または使用。

40

50