

【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 1 年 5 月 9 日 (2019.5.9)

【公表番号】特表 2018-511319 (P2018-511319A)

【公表日】平成 30 年 4 月 26 日 (2018.4.26)

【年通号数】公開・登録公報 2018-016

【出願番号】特願 2017-550494 (P2017-550494)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 5/07 (2010.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 Q 1/04

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/725

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/0783

C 0 7 K 14/705

C 1 2 M 1/34 F

C 1 2 N 5/07

C 0 7 K 16/28

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 33/48 P
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 35/17 A
 A 6 1 K 35/12

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月25日(2019.3.25)

【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】

重鎖（HC）免疫グロブリン可変ドメイン配列と、軽鎖（LC）免疫グロブリン可変ドメイン配列とを含む単離抗体であって、アミノ酸配列：

G S H S M R Y F S A A V S R P G R G E P R F I A M G Y V D D T Q F V R F D
 S D S A C P R M E P R A P W V E Q E G P E Y W E E E T R N T K A H A Q T
 D R M N L Q T L R G Y Y N Q S E A S S H T L Q W M I G C D L G S D G R L L
 R G Y E Q Y A Y D G K D Y L A L N E D L R S W T A A D T A A Q I S K R K
 C E A A N V A E Q R R A Y L E G T C V E W H L A - G Y L E N G K E M L Q
 R A D P P K T H V T H H P V F D Y E A T L R C W A L G F Y P A E I I L T W
 Q R D G E D Q T Q D V E L V E T R P A G D G T F Q K W A A V V V P S G E
 E Q R Y T C H V Q H E G L P E P L M L R W K Q S S L P T I P I M G I V A
 G L V V L A A V V T G A A V A A V L W R K K S S D（配列番号30）、または抗原結合性断片、またはそれらの各々の同等物を含む、HLA-Gのエピトープに結合する
 、単離抗体。

【請求項2】

前記HCが、

（a）アミノ酸配列G F N I K D T Y（配列番号1）もしくはG F T F N T Y A（配列番号2）、もしくはそれらの各々の同等物を含むHC CDRH1；および／または

（b）アミノ酸配列I D P A N G N T（配列番号3）もしくはI R S K S N N Y A T（配列番号4）、もしくはそれらの各々の同等物を含むHC CDRH2；および／または

（c）アミノ酸配列A R S Y Y G G F A Y（配列番号5）もしくはV R G G Y W S F D V（配列番号6）、もしくはそれらの各々の同等物を含むHC CDRH3
 を含む；かつ／あるいは

前記LCが、

（a）アミノ酸K S V S T S G Y S Y（配列番号11）もしくはK S L L H S N G N T Y（配列番号12）、もしくはそれらの各々の同等物を含むLC CDRL1；および／または

（b）アミノ酸配列L V S（配列番号13）もしくはR M S（配列番号14）、もしくはそれらの各々の同等物を含むLC CDRL2；および／または

（c）アミノ酸配列Q H S R E L P R T（配列番号15）もしくはM Q H L E Y P Y T（配列番号16）、もしくはそれらの各々の同等物を含むLC CDRL3
 を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項3】

前記HCが、

（a）アミノ酸配列G F N I K D T Y（配列番号1）を含むHC CDRH1；および／または

（b）アミノ酸配列I D P A N G N T（配列番号3）を含むHC CDRH2；および

／または

(c) アミノ酸配列 A R S Y Y G G F A Y (配列番号 5) を含む H C C D R H 3
あるいはそれらの各々の同等物を含み；かつ／あるいは

前記 L C が、

(a) アミノ酸配列 K S V S T S G Y S Y (配列番号 1 1) を含む L C C D R L 1 ；および／または

(b) アミノ酸配列 L V S (配列番号 1 3) を含む L C C D R L 2 ；および／または

(c) アミノ酸配列 Q H S R E L P R T (配列番号 1 5) を含む L C C D R L 3

あるいはそれらの各々の同等物を含む、請求項 1 または 2 に記載の抗体。

【請求項 4】

前記 H C が、

(a) アミノ酸配列 G F T F N T Y A (配列番号 2) を含む H C C D R H 1 ；および／または

(b) アミノ酸配列 I R S K S N N Y A T (配列番号 4) を含む H C C D R H 2 ；および／または

(c) アミノ酸配列 V R G G Y W S F D V (配列番号 6) を含む H C C D R H 3

あるいはそれらの各々の同等物を含み；かつ／あるいは

前記 L C が、

(a) アミノ酸配列 K S V S T S G Y S Y (配列番号 1 1) を含む L C C D R L 1 ；および／または

(b) アミノ酸配列 R M S (配列番号 1 4) を含む L C C D R L 2 ；および／または

(c) アミノ酸配列 M Q H L E Y P Y T (配列番号 1 6) を含む L C C D R L 3

あるいはそれらの各々の同等物を含む、請求項 1 または 2 に記載の抗体。

【請求項 5】

前記 H C 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 8 または 1 0 のアミノ酸配列を含み、および／あるいは前記 L C 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 1 8 もしくは 2 0 のアミノ酸配列、またはそれらの各々の同等物を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 6】

前記抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、またはヒト化抗体の群より選択され、前記抗原結合性断片が、F a b、F (a b ') 2、F a b '、s c F_v、および F_v からなる群より選択される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 7】

同等物が、前記配列に対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 8 0 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 2 5 ℃～約 3 7 ℃のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 1 0 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 2 5 % のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体、および任意選択で、検出可能な標識を含む、単離 e x v i v o 複合体。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の複合体を含む単離 e x v i v o 細胞。

【請求項 1 0】

生物学的試料中の H L A - G を検出する i n v i t r o 方法であって、前記試料を、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと、前記抗体または前記抗原結合性断片の、H L A - G への結合により形成された複合体を検出するステップと

を含む、方法。

【請求項 1 1】

前記試料が、細胞試料または組織試料を含み、任意選択で、前記試料が、がんを有すると診断されているか、がんを有すると疑われているか、またはがんを有する危険性がある対象から得られる、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記がんが、前立腺がんまたは卵巣がんからなる群より選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記検出が、免疫組織化学（IHC）、ウェスタンブロット法、フローサイトメトリー、または ELISA のうちの 1 または複数を含む、請求項 1 0 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

対象、任意選択で哺乳動物から単離された試料中の病的細胞を検出する方法であって、

（a）前記試料中の HLA-G に結合する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体により形成された複合体を検出することにより、前記対象に由来する生物学的試料中の HLA-G のレベルを検出するステップであって、任意選択で、前記対象に由来する生物学的試料が、前立腺または卵巣から単離された試料のうちの 1 または複数を含む、ステップと；

（b）ステップ（a）において観察された HLA-G のレベルを、対照の生物学的試料中で観察される HLA-G のレベルと比較するステップとを含む、

HLA-G のレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇する場合に、前記病的細胞が検出され、HLA-G のレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇しない場合に、前記病的細胞が検出されない、方法。

【請求項 1 5】

前記検出が、免疫組織化学（IHC）、ウェスタンブロット法、フローサイトメトリー、または ELISA のうちの 1 または複数を含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記哺乳動物が、マウス、ネコ科動物、イヌ科動物、ヒツジ、ウシ、サル、およびヒトの群より選択される、請求項 1 4 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

HLA-G を検出するためのキットであって、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体と、使用のための指示とを含む、キット。

【請求項 1 8】

腫瘍試料中の HLA-G を検出する in vitro 方法であって、

（a）前記試料を、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと；

（b）前記抗体または前記抗原結合性断片の、HLA-G への結合により形成された複合体を検出するステップとを含む、方法。

【請求項 1 9】

（a）抗 HLA-G 抗体の抗原結合性ドメイン；（b）CD8α ヒンジドメイン；（c）CD8α 膜貫通ドメイン；（d）CD28 共刺激性シグナル伝達領域および／または 4-1BB 共刺激性シグナル伝達領域；ならびに（e）CD3 ゼータシグナル伝達ドメインを含む、キメラ抗原受容体（CAR）。

【請求項 2 0】

前記抗 HLA-G 抗体が、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体である、請求項 1 9 に記載の CAR。

【請求項 2 1】

検出可能なマーカーまたは精製マーカーをさらに含む、請求項 1 9 または 2 0 に記載の C A R。

【請求項 2 2】

請求項 1 9 から 2 1 のいずれか一項に記載の C A R をコードする単離核酸配列またはその相補体またはそれらの各々の同等物。

【請求項 2 3】

抗 H L A－G 抗体の抗原結合性ドメインまたは H L A－G リガンドの上流に配置された K o z a k コンセンサス配列、および／あるいは抗生物質耐性ポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 2 2 に記載の単離核酸。

【請求項 2 4】

その同等物が、前記核酸に対して少なくとも 8 0 % の核酸同一性を有するポリヌクレオチド、または前記核酸の相補体もしくは前記核酸と高ストリンジエンシーの条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドを含み、ここで高ストリンジエンシーの条件が、約 2 5 ℃～約 3 7 ℃のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 1 0 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 2 5 % のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含む、請求項 2 2 または 2 3 に記載の単離核酸。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 から 2 4 のいずれか一項に記載の単離核酸配列を含むベクター。

【請求項 2 6】

請求項 1 9 から 2 1 のいずれか一項に記載の C A R ；および／または請求項 2 2 から 4 のいずれか一項に記載の単離核酸；および／または請求項 2 5 に記載のベクターを含む単離細胞。

【請求項 2 7】

T 細胞または N K 細胞である、請求項 2 6 に記載の単離細胞。

【請求項 2 8】

請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の単離抗体をコードする単離核酸またはその相補体。

【請求項 2 9】

担体と、請求項 1 9 から 2 1 のいずれか一項に記載の C A R を含む単離細胞；および／または請求項 2 2 から 2 4 もしくは 2 8 のいずれか一項に記載の単離核酸；および／または請求項 2 5 に記載のベクター；および／または請求項 2 6 もしくは 2 7 に記載の単離細胞；および／または請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体；および／または請求項 8 に記載の複合体のうちの 1 または複数とを含む、組成物。

【請求項 3 0】

H L A－G C A R 発現細胞を作製する方法であって、

(i) 単離細胞の集団に、請求項 1 9 から 2 1 のいずれか一項に記載の C A R をコードする核酸配列を形質導入するステップと；

(i i) ステップ (i) の前記核酸配列の形質導入に成功した、前記単離細胞の亜集団を選択し、これにより、H L A－G C A R 発現細胞を作製するステップとを含む、方法。

【請求項 3 1】

腫瘍の増殖の阻害を必要とする対象、任意選択でヒト対象における腫瘍の増殖を阻害する、および／またはがんの処置を必要とする患者、任意選択でヒト患者におけるがんを処置するための、請求項 2 6 または 2 7 に記載の単離細胞を含む、組成物。

【請求項 3 2】

前記単離細胞が、処置される前記対象に対して自家である、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記腫瘍が、充実性腫瘍、任意選択で、甲状腺腫瘍、卵巢腫瘍、または前立腺がん腫瘍である、および／または前記がんが、甲状腺腫瘍、卵巢腫瘍、または前立腺がん腫瘍である、請求項 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

腫瘍細胞またはがん細胞が、H L A－Gを発現または過剰発現させる、請求項 3 1 から 3 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

患者が、H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いのか、高くないのかを決定するための、抗H L A－G抗体を含む組成物であって、前記組成物が、前記患者から単離された腫瘍試料と接触させられ、前記腫瘍試料に結合した任意の抗体の存在が検出されることを特徴とし、前記腫瘍試料に結合した抗体の存在は、前記患者が、前記H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いことを指し示し、前記腫瘍試料に結合した抗体の非存在は、前記患者が、前記H L A－G療法に応答する可能性が高くないことを指し示す、組成物。

【請求項 3 6】

前記H L A－G C A R療法が、前記H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いと決定された前記患者へと投与されることを特徴とする、請求項 3 5 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 5】

本開示のさらなる態様は、担体と、本明細書で開示される実施形態において記載される生成物のうちの1または複数とを含む組成物に関する。一部の態様では、本開示は、担体と、H L A－G抗体；および／またはH L A－G C A R；および／またはH L A－G抗体もしくはH L A－G C A Rをコードする単離核酸；および／またはH L A－G抗体もしくはH L A－G C A Rをコードする単離核酸配列を含むベクター；および／またはH L A－G C A Rを含む単離細胞のうちの1または複数とを含む組成物を提示する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

重鎖 (H C) 免疫グロブリン可変ドメイン配列と、軽鎖 (L C) 免疫グロブリン可変ドメイン配列とを含む単離抗体であって、アミノ酸配列：

G S H S M R Y F S A A V S R P G R G E P R F I A M G Y V D D T Q F V R F D
S D S A C P R M E P R A P W V E Q E G P E Y W E E E T R N T K A H A Q T
D R M N L Q T L R G Y Y N Q S E A S S H T L Q W M I G C D L G S D G R L L
R G Y E Q Y A Y D G K D Y L A L N E D L R S W T A A D T A A Q I S K R K
C E A A N V A E Q R R A Y L E G T C V E W H L A－G Y L E N G K E M L Q
R A D P P K T H V T H H P V F D Y E A T L R C W A L G F Y P A E I I L T W
Q R D G E D Q T Q D V E L V E T R P A G D G T F Q K W A A V V V P S G E
E Q R Y T C H V Q H E G L P E P L M L R W K Q S S L P T I P I M G I V A
G L V V L A A V V T G A A V A A V L W R K K S S D (配列番号 3 0)、またはその同等物を含む、H L A－Gのエピトープに結合し、ここで同等物は、配列番号 3 0 に対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは配列番号 3 0 をコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 8 0 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 2 5 ℃～約 3 7 ℃のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 1 0 倍濃度の S S

Cのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約0%～約25%のホルムアミド濃度；および約4倍濃度のSSC～約8倍濃度のSSCの洗浄溶液を含む、単離抗体。

(項目2)

(a) 前記HCが、CDRH3配列ARSYYGGFAY (配列番号5) もしくはVRGGYWSFDV (配列番号6)、またはそれらの各々の同等物を含むか；あるいは

(b) 前記LCが、CDRL3配列QHSRELPRT (配列番号15) もしくはMQHLEYPYT (配列番号16)、またはそれらの各々の同等物を含むか；あるいは

(c) 前記HCが、CDRH3配列ARSYYGGFAY (配列番号5) またはVRGGYWSFDV (配列番号6) を含み、かつ、前記LCが、QHSRELPRT (配列番号15) もしくはMQHLEYPYT (配列番号16)、またはそれらの各々の同等物を含み；

(d) 同等物が、前記配列に対して少なくとも80%のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも80%同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約25℃～約37℃のインキュベーション温度；約6倍濃度のSSC～約10倍濃度のSSCのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約0%～約25%のホルムアミド濃度；および約4倍濃度のSSC～約8倍濃度のSSCの洗浄溶液を含む、

項目1に記載の抗体。

(項目3)

前記HCが、CDRH2配列IDPANGNT (配列番号3) もしくはIRSKSNNYAT (配列番号4)、またはそれらの各々の同等物をさらに含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも80%のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも80%同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約25℃～約37℃のインキュベーション温度；約6倍濃度のSSC～約10倍濃度のSSCのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約0%～約25%のホルムアミド濃度；および約4倍濃度のSSC～約8倍濃度のSSCの洗浄溶液を含む、項目1または2に記載の抗体。

(項目4)

前記HCが、CDRH1配列GFNIKDTY (配列番号1) もしくはGFTFNTYA (配列番号2)、またはそれらの各々の同等物をさらに含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも80%のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも80%同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約25℃～約37℃のインキュベーション温度；約6倍濃度のSSC～約10倍濃度のSSCのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約0%～約25%のホルムアミド濃度；および約4倍濃度のSSC～約8倍濃度のSSCの洗浄溶液を含む、項目1から3のいずれか一項に記載の抗体。

(項目5)

前記LCが、CDRL2配列LVS (配列番号13) もしくはRMS (配列番号14) またはそれらの各々の同等物をさらに含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも80%のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも80%同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約25℃～約37℃のインキュベーション温度；約6倍濃度のSSC～約10倍濃度のSSCのハイブリダ

イゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S Cの洗浄溶液を含む、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の抗体。

（項目 6）

前記 L C が、C D R L 1 配列 K S V S T S G Y S Y（配列番号 11）もしくは K S L L H S N G N T Y（配列番号 12）、またはそれらの各々の同等物をさらに含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 %のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 %同一であるか、または高ストリンジエンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジエンシーの条件が、約 25 °C～約 37 °Cのインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 10 倍濃度の S S Cのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S Cの洗浄溶液を含む、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体。

（項目 7）

前記 H C が、

（a）アミノ酸配列 G F N I K D T Y（配列番号 1）もしくは G F T F N T Y A（配列番号 2）、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 1；および／または

（b）アミノ酸配列 I D P A N G N T（配列番号 3）もしくは I R S K S N N Y A T（配列番号 4）、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 2；および／または

（c）アミノ酸配列 A R S Y Y G G F A Y（配列番号 5）もしくは V R G G Y W S F D V（配列番号 6）、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 3 を含み；

（d）同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 %のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 %同一であるか、または高ストリンジエンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジエンシーの条件が、約 25 °C～約 37 °Cのインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 10 倍濃度の S S Cのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S Cの洗浄溶液を含み；かつ／あるいは

前記 L C が、

（a）アミノ酸配列 K S V S T S G Y S Y（配列番号 11）もしくは K S L L H S N G N T Y（配列番号 12）、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R 1；および／または

（b）アミノ酸配列 L V S（配列番号 13）もしくは R M S（配列番号 14）、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R 2；および／または

（c）アミノ酸配列 Q H S R E L P R T（配列番号 15）もしくは M Q H L E Y P Y T（配列番号 16）、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R 3 を含み；

（d）同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 %のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 %同一であるか、または高ストリンジエンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジエンシーの条件が、約 25 °C～約 37 °Cのインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C～約 10 倍濃度の S S Cのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C～約 8 倍濃度の S S Cの洗浄溶液を含む、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体。

（項目 8）

前記 H C が、

(a) アミノ酸配列 G F N I K D T Y (配列番号 1) もしくは G F T F N T Y A (配列番号 2)、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 1 ; および / または

(b) アミノ酸配列 I D P A N G N T (配列番号 3) もしくは I R S K S N N Y A T (配列番号 4)、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 2 ; および / または

(c) アミノ酸配列 A R S Y Y G G F A Y (配列番号 5) もしくは V R G G Y W S F D V (配列番号 6)、もしくはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 3 を含み ;

(d) 同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 25 °C ~ 約 37 °C のインキュベーション温度 ; 約 6 倍濃度の S S C ~ 約 10 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度 ; 約 0 % ~ 約 25 % のホルムアミド濃度 ; および約 4 倍濃度の S S C ~ 約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含み ; かつ / あるいは

前記 L C が、

(a) アミノ酸 K S V S T S G Y S Y (配列番号 11) もしくは K S L L H S N G N T Y (配列番号 12)、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 1 ; および / または

(b) アミノ酸配列 L V S (配列番号 13) もしくは R M S (配列番号 14)、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 2 ; および / または

(c) アミノ酸配列 Q H S R E L P R T (配列番号 15) もしくは M Q H L E Y P Y T (配列番号 16)、もしくはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 3 を含み ;

(d) 同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 25 °C ~ 約 37 °C のインキュベーション温度 ; 約 6 倍濃度の S S C ~ 約 10 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度 ; 約 0 % ~ 約 25 % のホルムアミド濃度 ; および約 4 倍濃度の S S C ~ 約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含む、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 9)

前記 H C 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 8 もしくは 10 のアミノ酸配列、またはそれらの各々の同等物を含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 25 °C ~ 約 37 °C のインキュベーション温度 ; 約 6 倍濃度の S S C ~ 約 10 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度 ; 約 0 % ~ 約 25 % のホルムアミド濃度 ; および約 4 倍濃度の S S C ~ 約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含む、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 10)

前記 L C 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 18 もしくは 20 のアミノ酸配列、またはそれらの各々の同等物を含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 25 °C ~ 約 37 °C のインキュベーション温度 ; 約 6 倍濃度の S S C ~ 約 10 倍濃度の S S C のハイブリダイ

ゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の SSC～約 8 倍濃度の SSCの洗浄溶液を含む、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 11)

前記 HC 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 8 または 10 のアミノ酸配列を含み、前記 LC 免疫グロブリン可変ドメイン配列が、配列番号 18 もしくは 20 のアミノ酸配列、またはそれらの各々の同等物を含み、同等物が、前記配列に対して少なくとも 80 %のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 80 %同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 25℃～約 37℃のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の SSC～約 10 倍濃度の SSCのハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 %～約 25 %のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の SSC～約 8 倍濃度の SSCの洗浄溶液を含む、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 12)

モノクローナル抗体、キメラ抗体、またはヒト化抗体の群より選択される、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 13)

Fab、F(ab')₂、Fab'、scF_v、および F_v からなる群より選択される、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の抗体の抗原結合性断片。

(項目 14)

項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の抗体、または項目 13 に記載の抗原結合性断片、および任意選択で、検出可能な標識を含む、単離 ex vivo 複合体。

(項目 15)

項目 14 に記載の複合体を含む単離 ex vivo 細胞。

(項目 16)

生物学的試料中の HLA-G を検出する方法であって、前記試料を、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の抗体、または項目 13 に記載の抗原結合性断片と接触させるステップと、前記抗体または前記抗原結合性断片の、HLA-G への結合により形成された複合体を検出するステップとを含む、方法。

(項目 17)

前記試料が、細胞試料または組織試料を含む、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

前記試料を、がんを有すると診断されているか、がんを有すると疑われているか、またはがんを有する危険性がある対象から得る、項目 16 に記載の方法。

(項目 19)

前記がんが、前立腺がんまたは卵巣がんからなる群より選択される、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

前記検出が、免疫組織化学 (IHC)、ウェスタンブロット法、フローサイトメトリー、または ELISA のうちの 1 または複数を含む、項目 16 に記載の方法。

(項目 21)

対象から単離された試料中の病的細胞を検出する方法であって、

(a) 前記試料中の HLA-G に結合する、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性断片により形成された複合体を検出することにより、前記対象に由来する生物学的試料中の HLA-G のレベルを検出するステップと；

(b) ステップ (a) において観察された HLA-G のレベルを、対照の生物学的試料中で観察される HLA-G のレベルと比較するステップとを含む、

HLA-G のレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇

する場合に、前記病的細胞が検出され、H L A－G のレベルが、前記対照の生物学的試料中で観察されるレベルと比較して上昇しない場合に、前記病的細胞が検出されない、方法。

(項目 2 2)

前記対象の生物学的試料が、前立腺または卵巣から単離された試料のうちの 1 または複数を含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記検出が、免疫組織化学 (I H C)、ウェスタンブロット法、フローサイトメトリー、または E L I S A のうちの 1 または複数を含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記生物学的試料を、前記対象から単離するステップをさらに含む、項目 2 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記対象が、哺乳動物である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記哺乳動物が、マウス、ネコ科動物、イヌ科動物、ヒツジ、ウシ、サル、およびヒトの群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体と同じエピトープ特異性を有する、H L A－G 特異的抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 8)

H L A－G を検出するためのキットであって、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体、または項目 1 3 に記載の抗原結合性断片と、使用のための指示とを含む、キット。

(項目 2 9)

腫瘍試料中の H L A－G を検出する方法であって、

(a) 前記試料を、抗体または前記抗体の抗原結合性断片と接触させるステップであって、前記抗体は、重鎖 (H C) 免疫グロブリン可変ドメイン配列と、軽鎖 (L C) 免疫グロブリン可変ドメイン配列とを含み、前記抗体は、

前記 H C が、

(i) アミノ酸配列 G F N I K D T Y (配列番号 1) もしくは G F T F N T Y A (配列番号 2)、またはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 1 ; および

(i i) アミノ酸配列 I D P A N G N T (配列番号 3) もしくは I R S K S N N Y A T (配列番号 4)、またはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 2 ; および

(i i i) アミノ酸配列 A R S Y Y G G F A Y (配列番号 5) もしくは V R G G Y W S F D V (配列番号 6)、またはそれらの各々の同等物を含む H C C D R H 3 を含み；

(i v) 同等物が、前記配列に対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するか、または前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 8 0 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 2 5 ° C ～ 約 3 7 ° C のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C ～ 約 1 0 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 % ～ 約 2 5 % のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C ～ 約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含み；

前記 L C が、

(i) アミノ酸 K S V S T S G Y S Y (配列番号 1 1) もしくは K S L L H S N G N T Y (配列番号 1 2)、またはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 1 ; および

(i i) アミノ酸配列 L V S (配列番号 1 3) もしくは R M S (配列番号 1 4)、またはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 2 ; および

(i i i) アミノ酸配列 Q H S R E L P R T (配列番号 1 5) もしくは M Q H L E Y

P Y T（配列番号 1 6）、またはそれらの各々の同等物を含む L C C D R L 3 を含む；

（i v）同等物が、前記配列に対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するか、あるいは前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドもしくはその相補体に対して少なくとも 8 0 % 同一であるか、または高ストリンジェンシーの条件下で、前記ポリヌクレオチドもしくはその相補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされ、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 2 5 °C ～ 約 3 7 °C のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C ～ 約 1 0 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 % ～ 約 2 5 % のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C ～ 約 8 倍濃度の S S C の洗浄溶液を含む、

アミノ酸配列を含み、ヒト H L A - G のエピトープに結合する、ステップと；

（b）前記抗体または前記抗原結合性断片の、H L A - G への結合により形成された複合体を検出するステップと
を含む、方法。

（項目 3 0）

（a）抗 H L A - G 抗体の抗原結合性ドメイン；（b）C D 8 α ヒンジドメイン；（c）C D 8 α 膜貫通ドメイン；（d）C D 2 8 共刺激性シグナル伝達領域および／または 4 - 1 B B 共刺激性シグナル伝達領域；ならびに（e）C D 3 ゼータシグナル伝達ドメインを含む、キメラ抗原受容体（C A R）。

（項目 3 1）

抗 H L A - G 重鎖可変領域、および前記抗 H L A - G 抗体の前記抗原結合性ドメインを含む抗 H L A - G 軽鎖可変領域を含む、項目 3 0 に記載の C A R。

（項目 3 2）

前記抗 H L A - G 重鎖可変領域と、前記抗 H L A - G 軽鎖可変領域との間に配置されたリンカーポリペプチドをさらに含む、項目 3 1 に記載の C A R。

（項目 3 3）

前記抗 H L A - G 重鎖可変領域が、配列番号 1 ～ 6 またはそれらの各々の同等物のうちのいずれか 1 つを含む C D R 領域を含む、項目 3 1 または 3 2 に記載の C A R。

（項目 3 4）

前記抗 H L A - G 重鎖可変領域が、配列番号 7 ～ 1 0 またはそれらの各々の同等物のうちのいずれか 1 つを含む、項目 3 1 または 3 2 に記載の C A R。

（項目 3 5）

前記抗 H L A - G 軽鎖可変領域が、配列番号 1 1 ～ 1 6 またはそれらの各々の同等物のうちのいずれか 1 つを含む C D R 領域を含む、項目 3 1 または 3 2 に記載の C A R。

（項目 3 6）

前記抗 H L A - G 軽鎖可変領域が、配列番号 1 7 ～ 2 0 またはそれらの各々の同等物のうちのいずれか 1 つを含む C D R 領域を含む、項目 3 1 または 3 2 に記載の C A R。

（項目 3 7）

前記抗 H L A - G 重鎖可変領域および前記抗 H L A - G 軽鎖可変領域が、グリシン-セリンリンカーによって接続される、項目 3 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の C A R。

（項目 3 8）

検出可能なマーカーまたは精製マーカーをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の C A R。

（項目 3 9）

同等物が、ポリペプチドに対して少なくとも 8 0 % のアミノ酸同一性を有するポリペプチド、または前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの相補体と高ストリンジェンシーの条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドを含み、ここで高ストリンジェンシーの条件が、約 2 5 °C ～ 約 3 7 °C のインキュベーション温度；約 6 倍濃度の S S C ～ 約 1 0 倍濃度の S S C のハイブリダイゼーション緩衝液濃度；約 0 % ～ 約 2 5 % のホルムアミド濃度；および約 4 倍濃度の S S C ～ 約 8 倍濃度の S

S C の洗浄溶液を含む、項目 3 3 から 3 8 のいずれか一項に記載の C A R。

(項目 4 0)

項目 3 0 から 3 9 のいずれか一項に記載の C A R をコードする単離核酸配列またはその相補体またはそれらの各々の同等物。

(項目 4 1)

抗 H L A - G 抗体の抗原結合性ドメインまたは H L A - G リガンドの上流に配置された K o z a k コンセンサス配列をさらに含む、項目 4 0 に記載の単離核酸。

(項目 4 2)

抗生物質耐性ポリヌクレオチドをさらに含む、項目 4 0 または 4 1 に記載の単離核酸配列。

(項目 4 3)

項目 4 0 から 4 2 のいずれか一項に記載の単離核酸配列を含むベクター。

(項目 4 4)

プラスミドである、項目 4 3 に記載のベクター。

(項目 4 5)

レンチウイルスベクターである、項目 4 3 に記載のベクター。

(項目 4 6)

項目 3 0 から 3 9 のいずれか一項に記載の C A R ; および / または項目 4 0 から 4 2 のいずれか一項に記載の単離核酸 ; および / または項目 4 3 から 4 5 のいずれか一項に記載のベクターを含む単離細胞。

(項目 4 7)

T 細胞である、項目 4 6 に記載の単離細胞。

(項目 4 8)

N K 細胞である、項目 4 6 に記載の単離細胞。

(項目 4 9)

項目 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の単離抗体をコードする単離核酸またはその相補体。

(項目 5 0)

担体と、項目 3 0 から 3 9 のいずれか一項に記載の C A R を含む単離細胞 ; および / または項目 4 0 から 4 2 もしくは 4 9 のいずれか一項に記載の単離核酸 ; および / または項目 4 3 から 4 5 のいずれか一項に記載のベクター ; および / または項目 4 6 から 4 8 もしくは 1 5 のいずれか一項に記載の単離細胞 ; および / または項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体 ; および / または項目 1 3 に記載の抗原結合性断片 ; および / または項目 1 4 に記載の複合体のうちの 1 または複数とを含む、組成物。

(項目 5 1)

H L A - G C A R 発現細胞を作製する方法であって、

(i) 単離細胞の集団に、項目 3 0 から 4 9 のいずれか一項に記載の C A R をコードする核酸配列を形質導入するステップと ;

(i i) ステップ (i) の前記核酸配列の形質導入に成功した、前記単離細胞の亜集団を選択し、これにより、H L A - G C A R 発現細胞を作製するステップとを含む、方法。

(項目 5 2)

前記単離細胞が、T 細胞および N K 細胞からなる群より選択される、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

腫瘍の増殖の阻害を必要とする対象における腫瘍の増殖を阻害する方法であって、前記対象へと、有効量の、項目 4 6 から 4 8 に記載の単離細胞を投与するステップを含む、方法。

(項目 5 4)

前記単離細胞が、処置される前記対象に対して自家である、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記腫瘍が、充実性腫瘍、任意選択で、甲状腺腫瘍、卵巢腫瘍、または前立腺がん腫瘍である、項目 5 3 または 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記腫瘍が、充実性腫瘍である、項目 5 3 から 5 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 7)

腫瘍細胞が、H L A－G を発現または過剰発現させる、項目 5 3 から 5 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 8)

処置を必要とするがん患者を処置する方法であって、対象へと、有効量の、項目 4 6 から 4 8 に記載の単離細胞を投与するステップを含む、方法。

(項目 5 9)

前記単離細胞が、処置される前記対象に対して自家である、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

腫瘍が、甲状腺がん、卵巢がん、または前立腺がんである、項目 5 8 または 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

がん細胞が、H L A－G を発現または過剰発現させる、項目 5 8 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 2)

前記対象が、ヒト患者である、項目 5 8 から 6 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 3)

患者が、H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いのか、高くないのかを決定するための方法であって、前記患者から単離された腫瘍試料を、有効量の抗H L A－G抗体と接触させるステップと、前記腫瘍試料に結合した任意の抗体の存在を検出するステップとを含み、前記腫瘍試料に結合した抗体の存在は、前記患者が、前記H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いことを指し示し、前記腫瘍試料に結合した抗体の非存在は、前記患者が、前記H L A－G療法に応答する可能性が高くないことを指し示す、方法。

(項目 6 4)

有効量の前記H L A－G C A R療法を、前記H L A－G C A R療法に応答する可能性が高いと決定された前記患者へと投与するステップをさらに含む、項目 6 3 に記載の方法。

专利名称(译)	HLA-G作为CAR T细胞免疫疗法的新靶点		
公开(公告)号	JP2018511319A5	公开(公告)日	2019-05-09
申请号	JP2017550494	申请日	2016-03-25
[标]申请(专利权)人(译)	南加利福尼亚大学		
申请(专利权)人(译)	南加州大学		
当前申请(专利权)人(译)	南加州大学		
[标]发明人	エプスタインアランエル フーベシエン		
发明人	エプスタイン, アラン エル. フー, ペシエン		
IPC分类号	C12N15/09 C07K16/46 C12Q1/04 C07K19/00 C07K14/725 C12N7/01 C12N1/19 C12N1/21 C12N1/15 C12N5/10 C12N5/0783 C07K14/705 C12M1/34 C12N5/07 C07K16/28 G01N33/53 G01N33/574 G01N33/48 A61P35/00 A61K35/17 A61K35/12		
CPC分类号	C07K16/2833 A61K39/001111 A61K39/395 A61K2039/5156 A61P35/00 C07K14/7051 C07K14/70517 C07K14/70521 C07K14/70575 C07K2317/34 C07K2317/622 C07K2319/02 C07K2319/03 C07K2319 /33 C12N5/0638 C12N2510/00 G01N33/56977 G01N33/57434 G01N33/57449 G01N33/57492 G01N2333/70539		
FI分类号	C12N15/00.A C07K16/46.ZNA C12Q1/04 C07K19/00 C07K14/725 C12N7/01 C12N1/19 C12N1/21 C12N1/15 C12N5/10 C12N5/0783 C07K14/705 C12M1/34.F C12N5/07 C07K16/28 G01N33/53.D G01N33/574.D G01N33/574.A G01N33/48.M G01N33/48.P A61P35/00 A61K35/17.A A61K35/12		
F-TERM分类号	2G045/AA13 2G045/AA16 2G045/AA24 2G045/AA26 2G045/BA13 2G045/BA14 2G045/BB20 2G045 /BB24 2G045/CA18 2G045/CA19 2G045/CA23 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045/CB01 2G045/CB02 2G045/CB03 2G045/CB04 2G045/CB17 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045/DA30 2G045/DA36 2G045 /FA16 2G045/FA29 2G045/FA34 2G045/FB01 2G045/FB02 2G045/FB03 2G045/FB08 2G045/FB12 2G045/FB15 2G045/GC10 2G045/GC15 4B029/AA07 4B029/BB11 4B029/BB17 4B029/FA12 4B063 /QA01 4B063/QA05 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QS33 4B063/QX01 4B065/AA92X 4B065/AA92Y 4B065/AA95X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA25 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/AA03 4C087 /BB37 4C087/BB65 4C087/NA14 4C087/ZB26 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA50 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/EA51 4H045/EA54 4H045 /FA74		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/139617 2015-03-27 US		
其他公开文献	JP2018511319A		

摘要(译)

CAR细胞靶向和人HLA-G的抗体被描述为癌症治疗的新方法。提出HLA-G CAR细胞在患者中是安全有效的，并且可用于治疗表达HLA-G的人肿瘤。在一个方面，提供了分离的抗体，其包含重链（HC）免疫球蛋白可变域序列和轻链（LC）免疫球蛋白可变域序列，其中所述抗体包含SEQ ID NO：30的氨基酸序列或其等同物。至HLA-G的表位，包括HLA-G。

