

請求の範囲

- [請求項1] ヒトメソセリン (Human Mesothelin) を特異的に認識する細胞表面分子、インターロイキン7 (IL-7)、及びケモカイン (C-C モチーフ) リガンド19 (CCL19) を発現する免疫担当細胞。
- [請求項2] 生体から分離された免疫担当細胞であることを特徴とする請求項1記載の免疫担当細胞。
- [請求項3] 外来のヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子をコードする核酸、外来のIL-7をコードする核酸、及び外来のCCL19をコードする核酸を含有することを特徴とする請求項1又は2記載の免疫担当細胞。
- [請求項4] 外来のIL-7をコードする核酸、及び外来のCCL19をコードする核酸が、外来のヒトIL-7をコードする核酸、及び外来のヒトCCL19をコードする核酸であることを特徴とする請求項3記載の免疫担当細胞。
- [請求項5] 外来のヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子をコードする核酸、外来のIL-7をコードする核酸、及び外来のCCL19をコードする核酸がゲノムに組み込まれていることを特徴とする請求項3又は4記載の免疫担当細胞。
- [請求項6] ヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子が、一本鎖抗体、細胞膜貫通領域、及び免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域を備えたキメラ抗原受容体 (CAR) であることを特徴とする請求項1～5のいずれか記載の免疫担当細胞。
- [請求項7] CARにおける一本鎖抗体が、以下のいずれかである、請求項6記載の免疫担当細胞。
- (1-1) 配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR1、配列番号14に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR2、及び配列番号15に示されるアミノ酸配列からなる重鎖CDR3を含む

重鎖可変領域と、配列番号 16 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 1、配列番号 17 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 2、及び配列番号 18 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体；

(2-1) 配列番号 13 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 1、配列番号 14 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 2、及び配列番号 15 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 19 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 1、配列番号 17 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 2、及び配列番号 18 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体；

(3-1) 配列番号 20 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 1、配列番号 21 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 2、及び配列番号 22 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖 CDR 3 を含む重鎖可変領域と、配列番号 23 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 1、配列番号 24 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 2、及び配列番号 25 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖 CDR 3 を含む軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体；

[請求項8] CARにおける一本鎖抗体が、以下のいずれかである、請求項6又は7記載の免疫担当細胞。

(1-2) 配列番号 1 に示されるアミノ酸配列と 85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列と 85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(2-2) 配列番号 3 に示されるアミノ酸配列と 85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号 4 に示されるアミノ酸配列と 85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(3-2) 配列番号5に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号6に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(4-2) 配列番号1に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号4に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(5-2) 配列番号3に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号2に示されるアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

[請求項9]

CARにおける一本鎖抗体が、以下のいずれかである、請求項6～8のいずれか記載の免疫担当細胞。

(1-3) 配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(2-3) 配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(3-3) 配列番号5に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(4-3) 配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む一本鎖抗体；

(5-3) 配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域と、配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを含む

む一本鎖抗体；

- [請求項10] C A Rにおける細胞膜貫通領域が、配列番号7に示すアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むことを特徴とする請求項6～9のいずれか記載の免疫担当細胞。
- [請求項11] C A Rにおける免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域が、配列番号8、9及び10に示すアミノ酸配列を含むことを特徴とする請求項6～10のいずれか記載の免疫担当細胞。
- [請求項12] 重鎖可変領域と軽鎖可変領域が2～30個のアミノ酸配列からなるペプチドリンカーを介して結合していることを特徴とする、請求項7～11のいずれか記載の免疫担当細胞。
- [請求項13] ペプチドリンカーが、配列番号26又は配列番号27に示されるアミノ酸配列からなることを特徴とする請求項12記載の免疫担当細胞。
- [請求項14] C A Rにおける一本鎖抗体が、以下のいずれかである、請求項6～13のいずれか記載の免疫担当細胞。

(1-4) 配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、配列番号26に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を順次含む一本鎖抗体；

(2-4) 配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、配列番号26に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを順次含む一本鎖抗体；

(3-4) 配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、配列番号26に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を順次含む一本鎖抗体；

(4-4) 配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、配列番号27に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、

及び配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域とを順次含む一本鎖抗体；

(5-4) 配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、配列番号 27 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号 1 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域とを順次含む一本鎖抗体；

(6-4) 配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、配列番号 26 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を順次含む一本鎖抗体；

(7-4) 配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、配列番号 26 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域とを順次含む一本鎖抗体；

(8-4) 配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域、配列番号 27 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を順次含む一本鎖抗体；

(9-4) 配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域、配列番号 27 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドリンカー、及び配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域とを順次含む一本鎖抗体；

[請求項15] C A R における免疫担当細胞の活性化を誘導するシグナル伝達領域が、C D 2 8 の細胞内領域のポリペプチド、4 - 1 B B の細胞内領域のポリペプチド、及び C D 3 ζ の細胞内領域のポリペプチドを含むことを特徴とする請求項 6 ~ 1 4 のいずれか記載の免疫担当細胞。

[請求項16] 免疫担当細胞が T 細胞であることを特徴とする請求項 1 ~ 1 5 のいずれか記載の免疫担当細胞。

- [請求項17] 免疫担当細胞がヒト由来又はヒトから分離されたＴ細胞であることを特徴とする請求項１～１６のいずれか記載の免疫担当細胞。
- [請求項18] 請求項１～１７のいずれか記載の免疫担当細胞と薬学的に許容される添加剤とを含有する医薬組成物。
- [請求項19] がんの治療に用いるための、請求項１８記載の医薬組成物。
- [請求項20] ヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子コードする核酸、ＩＬ－７コードする核酸、及びＣＣＬ１９をコードする核酸を含有する発現ベクター。
- [請求項21] ヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子をコードする核酸、ＩＬ－７をコードする核酸、及びＣＣＬ１９をコードする核酸を免疫担当細胞に導入することを特徴とする、ヒトメソセリンを特異的に認識する細胞表面分子、ＩＬ－７、及びＣＣＬ１９を発現する免疫担当細胞の作製方法。