

【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6部門第1区分
 【発行日】令和2年3月5日(2020.3.5)

【公表番号】特表2019-504321(P2019-504321A)
 【公表日】平成31年2月14日(2019.2.14)
 【年通号数】公開・登録公報2019-006
 【出願番号】特願2018-538107(P2018-538107)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/66 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/42 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/37 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 N
 C 1 2 Q 1/02
 C 1 2 Q 1/66 Z N A
 C 1 2 Q 1/42
 C 1 2 Q 1/37
 C 1 2 Q 1/34

【手続補正書】

【提出日】令和2年1月24日(2020.1.24)

【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】

組成物中のT細胞依存性二重特異性抗体(TDB)を検出するための方法であって、前記二重特異性抗体が、標的抗原結合断片及びCD3結合断片を含み、前記方法が、

T細胞及び標的細胞の集団を、前記組成物と接触させることを含み、前記T細胞が、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターをコードする核酸を含み、前記標的細胞が、前記標的抗原を発現し、

前記レポーターの発現が、TDBの存在を示す、方法。

【請求項2】

T細胞の集団を、0.01ng/mL～50ng/mLの範囲の濃度で前記TDBを含む組成物と接触させる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

組成物中のTDBの量を定量化するための方法であって、前記TDBが、標的抗原結合断片及びCD3結合断片を含み、前記方法が、

T細胞及び標的細胞の集団を、前記組成物の1つ以上の濃度で、前記組成物と接触させることであって、前記T細胞が、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターをコードする核酸を含み、前記標的細胞が、前記標的抗原を発現する、前記接触させることと、

前記レポーターの発現を、前記T細胞及び標的細胞の集団を異なる濃度の精製したTDBと接触させることにより生じる標準曲線と抗体濃度の関数として相関させることと、を

含む、方法。

【請求項 4】

T細胞の集団を、約 0.01 ng/mL ～約 100 ng/mL の範囲の濃度で前記TDBを含む組成物と接触させる、請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

前記標準曲線が、前記T細胞を、約 0.01 ng/mL ～約 100 ng/mL の範囲である異なる濃度の精製した抗CD3抗体と接触させることにより生じる、請求項3または4に記載の方法。

【請求項 6】

前記細胞集団におけるT細胞対標的細胞の比が、約1:1、約1:2、約1:3、約1:4、約1:5、約1:6、約1:7、約1:8、約1:9、または約1:10である、請求項3～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記細胞集団が、約 1×10^3 ～約 1×10^6 または約 1×10^4 ～約 5×10^4 の範囲である、請求項3～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

TDBの特異性を決定するための方法であって、前記TDBが、標的抗原結合断片及びCD3結合断片を含み、前記方法が、

a) T細胞及び試験細胞の集団を、前記TDBと接触させることであって、前記T細胞が、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターをコードする核酸を含み、前記試験細胞が、前記標的抗原を発現しない、前記接触させることと、

b) T細胞及び試験細胞の集団を、前記TDBと接触させることであって、前記T細胞が、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターをコードする核酸を含み、前記試験細胞が、前記標的抗原を発現しない、前記接触させることと、

パートa)中の前記試験細胞の存在下の前記レポーターの発現を、パートb)中の標的細胞の存在下の前記レポーターの発現と比較することと、を含み、前記試験細胞対前記標的細胞の前記レポーターの発現の比が、前記TDBの前記特異性を示す、方法。

【請求項 9】

ステップa)の前記細胞集団におけるT細胞対試験細胞の比、及び/またはステップb)の前記細胞集団におけるT細胞対標的細胞の比が、約1:1、約1:2、約1:3、約1:4、約1:5、約1:6、約1:7、約1:8、約1:9、または約1:10である、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

ステップa)及び/またはb)の前記細胞集団が、約 1×10^3 ～約 1×10^6 及び/または約 1×10^4 ～約 5×10^4 の範囲である、請求項8または9に記載の方法。

【請求項 11】

ステップa)のT細胞及び試験細胞の集団ならびにステップb)のT細胞及び標的細胞の集団を、約 0.01 ng/mL ～約 100 ng/mL の範囲の濃度で前記TDBを含む組成物と接触させる、請求項8～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

試験細胞の集団が標的抗原を発現するかどうかを決定するための方法であって、

a) 前記試験細胞の集団をT細胞の集団と接触させることであって、前記T細胞が、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターをコードする核酸を含む、前記接触させることと、

b) T細胞及び試験細胞の集団を前記TDBと接触させることであって、前記TDBが、標的抗原結合断片及びCD3結合断片を含む、前記接触させることと、を含み、

前記レポーターの発現が、前記試験細胞によって発現される前記標的抗原の存在を示す、方法。

【請求項 13】

前記試験細胞が、腫瘍細胞、免疫細胞、または血管細胞である、請求項12に記載の方

法。

【請求項 1 4】

前記試験細胞が、T細胞を含まない、請求項 1 2 または 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

T細胞対試験細胞の比が、約 1 : 1、約 1 : 2、約 1 : 3、約 1 : 4、約 1 : 5、約 1 : 6、約 1 : 7、約 1 : 8、約 1 : 9、または約 1 : 10 である、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

試験細胞及びT細胞の集団が、約 1×10^3 ~ 約 1×10^6 または約 1×10^4 ~ 約 5×10^4 の範囲である、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

試験細胞及びT細胞の集団が、約 0.01 ng/mL ~ 約 100 ng/mL の範囲の濃度でTDBと接触される、請求項 1 2 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記レポーターが、ルシフェラーゼ、蛍光タンパク質、アルカリホスファターゼ、ベータラクタマーゼ、またはベータガラクトシダーゼである、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記ルシフェラーゼが、ホタルルシフェラーゼ、Renillaルシフェラーゼ、またはナノルシフェラーゼである、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記T細胞活性化に応答する応答要素が、NFATプロモーター、AP-1プロモーター、NF- κ Bプロモーター、FOXOプロモーター、STAT3プロモーター、STAT5プロモーター、またはIRFプロモーターである、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記T細胞活性化に応答する応答要素が、NFAT、AP-1、NF- κ B、FOXO、STAT3、STAT5、及びIRFのうちの任意の1つ以上からのT細胞活性化応答要素を含む、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記T細胞の集団が、CD4⁺T細胞またはCD8⁺T細胞の集団である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記T細胞の集団が、Jurkat T細胞またはCTLL-2 T細胞の集団である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記標的抗原が、CD4、CD8、CD18、CD19、CD11a、CD11b、CD20、CD22、CD34、CD40、CD79 (CD79a)、CD79 (CD79b)、EGF受容体、HER2受容体、HER3受容体、HER4受容体、FcRH5、CLL1、LFA-1、Mac1、p150、95、VLA-4、ICAM-1、VCAM、 α v β 3インテグリン、VEGF、flk2/flt3受容体；肥満(OB)受容体；mp1受容体；CTLA-4；プロテインC、BR3、c-met、組織因子、7、Tenb2、STEAP、または膜貫通腫瘍関連抗原(TAA)である、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

- a) 前記標的抗原がHER2受容体であり、前記標的細胞がBT-474細胞であるか、
 b) 前記標的抗原がHER2受容体であり、前記標的細胞がSKBR3細胞であるか、
 c) 前記標的抗原がCD20であり、前記標的細胞がWi12-S細胞であるか、または

d) 前記標的抗原がCD79bであり、前記標的細胞がB₁A₁B細胞である、請求項1~24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

前記レポーターが、前記細胞を前記組成物と接触させた1、2、3、4、5、6、7、8、12、16、20、または24時間後のうちの任意の1つ以上に検出される、請求項1~25のいずれか一項に記載の方法。

【請求項27】

二重特異性抗体を含む組成物中のTDBの検出のためのキットであって、前記二重特異性抗体が、標的抗原結合断片及びCD3結合断片を含み、T細胞活性化に応答する応答要素に作動可能に連結したレポーターを含む操作されたT細胞を含む、キット。

【請求項28】

TDBアッセイ標準物及び/またはTDB対照をさらに含む、請求項27に記載のキット。

【請求項29】

前記標的抗原を発現する標的細胞をさらに含む、請求項27または28に記載のキット。

【請求項30】

前記標的抗原が、標的細胞の表面上に発現される、請求項27~29のいずれか一項に記載のキット。

【請求項31】

前記レポーターが、ルシフェラーゼ、蛍光タンパク質、アルカリホスファターゼ、ベータラクタマーゼ、またはベータガラクトシダーゼである、請求項27~30のいずれか一項に記載のキット。

【請求項32】

前記ルシフェラーゼが、ホタルルシフェラーゼ、Renillaルシフェラーゼ、またはナノルシフェラーゼである、請求項31に記載のキット。

【請求項33】

前記T細胞活性化に応答する応答要素が、NFATプロモーター、AP-1プロモーター、NF- κ Bプロモーター、FOXOプロモーター、STAT3プロモーター、STAT5プロモーター、またはIRFプロモーターである、請求項27~32のいずれか一項に記載のキット。

【請求項34】

前記T細胞活性化に応答する応答要素が、NFAT、AP-1、NF- κ B、FOXO、STAT3、STAT5、及びIRFのうちの任意の1つ以上からのT細胞活性化応答要素を含む、請求項33に記載のキット。

【請求項35】

前記T細胞の集団が、CD4⁺T細胞またはCD8⁺T細胞の集団である、請求項27~34のいずれか一項に記載のキット。

【請求項36】

前記T細胞の集団が、Jurkat T細胞またはCTL-2 T細胞の集団である、請求項27~35のいずれか一項に記載のキット。

【請求項37】

前記標的抗原が、CD4、CD8、CD18、CD19、CD11a、CD11b、CD20、CD22、CD34、CD40、CD79 (CD79a)、CD79 (CD79b)、EGF受容体、HER2受容体、HER3受容体、HER4受容体、FcRH5、CLL1、LFA-1、Mac1、p150、95、VLA-4、ICAM-1、VCAM、 α v β 3インテグリン、VEGF、flk2/flt3受容体；肥満(OB)受容体；mp1受容体；CTLA-4；プロテインC、BR3、c-met、組織因子、7、Tenb2、STEAP、または膜貫通腫瘍関連抗原(TAA)である、請求項27~36のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 38】

- a) 前記標的抗原が H E R 2 受容体であり、前記標的細胞が B T - 4 7 4 細胞であるか、
- b) 前記標的抗原が H E R 2 受容体であり、前記標的細胞が S K B R 3 細胞であるか、
- c) 前記標的抗原が C D 2 0 であり、前記標的細胞が W i l 2 - S 細胞であるか、または
- d) 前記標的抗原が C D 7 9 b であり、前記標的細胞が B J A B 細胞である、請求項 29 ~ 37 のいずれか一項に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019504321A5	公开(公告)日	2020-03-05
申请号	JP2018538107	申请日	2017-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	健泰科生物技术公司		
申请(专利权)人(译)	Genentech公司		
当前申请(专利权)人(译)	Genentech公司		
[标]发明人	リーホヨン チアंकオイン ウォンピンイー キャリーケンドール		
发明人	リー, ホヨン チアン, クオイン ウォン, ピン イー キャリー, ケンドール		
IPC分类号	G01N33/53 C12Q1/02 C12Q1/66 C12Q1/42 C12Q1/37 C12Q1/34		
CPC分类号	G01N33/505 C07K16/2803 C07K16/2809 C07K16/283 C07K16/2887 C07K16/32 C07K2317/31 C07K2317/92		
FI分类号	G01N33/53.N C12Q1/02 C12Q1/66.ZNA C12Q1/42 C12Q1/37 C12Q1/34		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR58 4B063/QR77 4B063/QX02		
优先权	62/286862 2016-01-25 US		
其他公开文献	JP2019504321A		

摘要(译)

本发明提供了用于测量由T细胞依赖性双特异性抗体 (TDB) 介导的T细胞活化的基于细胞的测定法。在一些实施方案中, 测定包括检测组合物中的TDB, 定量组合物中TDB的量, 确定TDB的功效和/或特异性, 或确定细胞群是否确定它是否表达靶抗原是有用的。还考虑了组合物和试剂盒。 点域8