

【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3部門第2区分  
 【発行日】令和2年10月1日(2020.10.1)

【公表番号】特表2019-528288(P2019-528288A)  
 【公表日】令和1年10月10日(2019.10.10)  
 【年通号数】公開・登録公報2019-041  
 【出願番号】特願2019-510324(P2019-510324)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4188 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06  
 A 6 1 K 35/17 Z  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 K 31/4188  
 A 6 1 K 31/519

【手続補正書】

【提出日】令和2年8月18日(2020.8.18)

【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】

1種または複数の抗がん剤を含む、がんを治療するための医薬組成物であって、  
該抗がん剤は、該抗がん剤に耐性になるよう遺伝子改変されている T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞またはこれらの任意の組み合わせを含む単離された細胞傷害性免疫細胞の集団と、少なくとも1種の免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用される、医薬組成物。

【請求項2】

少なくとも1種の免疫チェックポイント阻害剤を含む、がんを治療するための医薬組成物であって、

1種または複数の抗がん剤と、該抗がん剤に耐性になるよう遺伝子改変されている T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞またはこれらの任意の組み合わせを含む単離された細胞傷害性免疫細胞の集団と組み合わせて使用される、医薬組成物。

【請求項3】

T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞またはこれらの任意の組み合わせを含む単離された細胞傷害性免疫細胞の集団を含む、がんを治療するための医薬組成物であって、

少なくとも1種の免疫チェックポイント阻害剤と1種または複数の抗がん剤と組み合わせて使用され、該細胞傷害性免疫細胞は、該抗がん剤に耐性になるよう遺伝子改変されている、医薬組成物。

## 【請求項 4】

少なくとも1種のチェックポイント阻害剤と、T細胞、NK細胞またはこれらの任意の組み合わせを含む細胞傷害性免疫細胞の単離された集団とを含む、医薬組成物であって、前記細胞傷害性免疫細胞の集団の約50%超は化学療法剤に対する耐性を付与するポリペプチドを発現する、医薬組成物。

## 【請求項 5】

前記細胞傷害性免疫細胞の単離された集団が約50%～約95%のT細胞を含み、約5%～約25%のNK細胞を含む、請求項1～4の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

前記がんが、グリオーマ、膠芽腫、リンパ腫、黒色腫、神経芽細胞腫、非小細胞肺がん、腎細胞癌および小細胞肺がんから選択される、請求項1～5の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

前記がんが、グリオーマ、膠芽腫または神経芽細胞腫である、請求項6に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、ヒト人工多能性幹細胞(hiPSC)由来である、請求項1～7の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、T細胞を含む、請求項1～8の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞がNK細胞をさらに含む、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、他の免疫担当細胞を含む、請求項10に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、アルキルグアニトランスフェラーゼ(AGT)、P140KMGMT、O<sup>6</sup>メチルグアニンDNAメチルトランスフェラーゼ(MGMT)、L22Y-DHFR、チミジル酸シンターゼ、ジヒドロ葉酸レダクターゼまたは多剤耐性-1タンパク質(MDR1)をコードするよう遺伝子改変されている、請求項1～11の何れか1項の医薬組成物。

## 【請求項 13】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、P140KMGMTをコードするよう遺伝子改変されている、請求項12に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

前記免疫チェックポイント阻害剤が、CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160(BY55とも呼ばれる)、CGEN-15049、CHK1キナーゼ、CHK2キナーゼ、A2aR、OX40またはB-7ファミリーリガンドを標的とする、請求項1～13の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 15】

前記チェックポイント阻害剤が、PD-1、PDL1、PDL2またはCTLA-4を標的とする、請求項14に記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

前記免疫チェックポイント阻害剤が、トレメリムマブ、抗OX40、PD-L1モノクローナル抗体(抗B7-H1; MEDI4736)、MK-3475、OPDIVO(登録商標)/ニボルマブ、CT-011、BY55モノクローナル抗体、AMP224、BMS-936559、MPLDL3280A、MSB0010718C、YERVOY(

登録商標)ノイピリムマブおよびペンブロリズマブ(K E Y T R U D A (登録商標))から選択される、請求項1~15の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記抗がん剤が、アルキル化剤；代謝拮抗物質；DNA脱メチル化剤；置換ヌクレオチド；置換ヌクレオシド；抗腫瘍抗生物質；植物由来の抗腫瘍剤；シスプラチン；カルボプラチン；エトポシド；メトトレキサート(M T X)；トリメトトレキサート(T M T X)；テモゾロミド；ラルチトレキセド；S-(4-ニトロベンジル)-6-チオイノシン(N B M P R)；6-ベンジルグアニジン(6-B G)；ニトロソ尿素；シタラビン；カンプトテシン；およびこれらのいずれかの治療的誘導体から選択される、請求項1~16の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、アルキル化剤；代謝拮抗物質；DNA脱メチル化剤；置換ヌクレオチド；置換ヌクレオシド；抗腫瘍抗生物質；植物由来の抗腫瘍剤；シスプラチン；カルボプラチン；エトポシド；メトトレキサート(M T X)；トリメトトレキサート(T M T X)；テモゾロミド；ラルチトレキセド；S-(4-ニトロベンジル)-6-チオイノシン(N B M P R)；6-ベンジルグアニジン(6-B G)；ニトロソ尿素；シタラビン；カンプトテシン；およびこれらのいずれかの治療的誘導体から選択される2種の治療剤に対して耐性になるよう遺伝子改変されている、請求項1~17の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記2種の治療剤がテモゾロミドおよびメトトレキサートである、請求項18に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記単離された細胞傷害性免疫細胞が、薬物耐性遺伝子アルキルグアニントランスフェラーゼ(A G T)およびジヒドロ葉酸レダクターゼで遺伝子改変されている、請求項18又は19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記遺伝子改変された免疫細胞の投与および前記チェックポイント阻害剤の投与が実質的に同時にまたは順次行われる、請求項1~20の何れか1項に記載の医薬組成物。