

【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 2 年 10 月 1 日 (2020.10.1)

【公開番号】特開 2020-114255 (P2020-114255A)

【公開日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-030

【出願番号】特願 2020-77143 (P2020-77143)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 14/705

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 8 月 20 日 (2020.8.20)

【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】

免疫応答細胞であって、

a . 腫瘍組織で発現される第 1 の抗原と結合する抗原認識レセプターであって、ここで

該第 1 の抗原への該抗原認識レセプターの結合は、該免疫抑制性細胞を活性化する、抗原認識レセプター、および

b. 非新生物組織で発現されるが該腫瘍組織では発現されない第 2 の抗原と結合する阻害性キメラ抗原レセプター (iCAR) であって、ここで該第 2 の抗原への該 iCAR の結合は、該免疫応答細胞を阻害する、阻害性キメラ抗原レセプター、を含む、免疫応答細胞。

【請求項 2】

前記第 1 の抗原は、腫瘍抗原である、請求項 1 に記載の免疫応答細胞。

【請求項 3】

前記第 2 の抗原は、PSMA、CD33、CD38、ヒト白血球抗原 (HLA)、上皮間葉転換 (FMT) 抗原、E-カドヘリン、サイトケラチン、オピオイド結合タンパク質 / 細胞接着分子 (OPCML)、HYLA2、結腸直腸癌欠失 (Deleted in Colorectal Carcinoma) (DCC)、または足場 / マトリクス付着領域結合タンパク質 1 (SMAR1) である、請求項 1 に記載の免疫応答細胞。

【請求項 4】

前記 iCAR は、組換え発現される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 5】

前記 iCAR は、ベクターから発現される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 6】

前記抗原認識レセプターは、T 細胞レセプター (TCR) もしくはキメラ抗原レセプター (CAR) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 7】

前記抗原認識レセプターは、外因性または内因性である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 8】

前記抗原認識レセプターは、組換え発現される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 9】

前記抗原認識レセプターは、ベクターから発現される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 10】

前記細胞は、T 細胞、ナチュラルキラー (NK) 細胞、ヒト胚性幹細胞、先天性免疫系の細胞、およびリンパ球へ分化し得る多能性幹細胞からなる群より選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 11】

前記免疫応答細胞は、T 細胞である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

【請求項 12】

前記 T 細胞は、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL)、制御性 T 細胞、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 11 または 12 に記載の免疫応答細胞。

【請求項 13】

前記第 1 の抗原は、CD19、CAIX、CEA、CDS、CD7、CD10、CD20、CD22、CD30、CD33、CD34、CD38、CD41、CD44、CD49f、CD56、CD74、CD123、CD133、CD138、サイトメガロウイルス (CMV) 感染細胞抗原、EGP-2、EGP-40、EpCAM、Erbb-B2、Erbb-B3、Erbb-B4、FBP、胎児型アセチルコリンレセプター、葉酸レセプター、GD2、GD3、HER-2、hTERT、IL-13R-2、-軽鎖、KDR、LeY、L1 細胞接着分子、MAGE-A1、メソテリン、Muc-1、Muc-16

、NK G2 Dリガンド、NY - E S O - 1、癌胎児抗原 ( h 5 T 4 )、P S C A、P S M A、R O R 1、T A G - 7 2、V E G F - R 2、およびW T - 1からなる群より選択される腫瘍抗原である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 4】**

前記腫瘍組織は、B細胞白血病組織である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 5】**

前記 i C A Rは、免疫阻害性レセプターの細胞内ドメインまたはその部分を含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 6】**

前記免疫阻害性レセプターは、C T L A - 4、P D - 1、L A G - 3、2 B 4、および B T L Aからなる群より選択される、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 7】**

前記 i C A Rは、膜貫通ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 8】**

前記膜貫通ドメインは、C D 4 ポリペプチド、C D 8 ポリペプチド、C T L A - 4 ポリペプチド、P D - 1 ポリペプチド、L A G - 3 ポリペプチド、2 B 4 ポリペプチド、または B T L A ポリペプチドを含む、請求項 1 7 に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 1 9】**

前記 i C A Rは、前記第 2 の抗原に結合する抗原結合ドメインを含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 2 0】**

前記抗原結合ドメインは、F a b、s c F v、リガンド、特異的リガンド、もしくは多価リガンドを含む、請求項 1 9 に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 2 1】**

前記抗原認識レセプターは、キメラ抗原レセプターである、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 2 2】**

前記 C A Rは、( a ) C D 1 9 に結合し、C D 2 8 のシグナル伝達ドメインの少なくとも一部を含む共刺激シグナル伝達領域を含む細胞内シグナル伝達ドメインを含む、( b ) P S M Aに結合し、C D 2 8 のシグナル伝達ドメインの少なくとも一部を含む共刺激シグナル伝達領域を含む細胞内シグナル伝達ドメインを含む、( c ) メソテリンに結合し、C D 2 8 のシグナル伝達ドメインの少なくとも一部を含む共刺激シグナル伝達領域を含む細胞内シグナル伝達ドメインを含む、または( d ) C D 5 6 に結合し、C D 2 8 のシグナル伝達ドメインの少なくとも一部を含む共刺激シグナル伝達領域を含む細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項 2 1 に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 2 3】**

前記第 2 の抗原への前記 i C A Rの結合は、前記第 1 の抗原および前記第 2 の抗原の両方について陽性である細胞に対する T 細胞の細胞傷害性を低減する、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の免疫応答細胞。

**【請求項 2 4】**

( a ) 腫瘍組織で発現される第 1 の抗原と結合する抗原認識レセプターをコードする第 1 の核酸配列であって、ここで該第 1 の抗原への該抗原認識レセプターの結合は、免疫応答細胞を活性化する、第 1 の核酸配列、および( b ) 非新生物組織で発現されるが該腫瘍組織では発現されない第 2 の抗原と結合する阻害性キメラ抗原レセプター( i C A R ) をコードする第 2 の核酸配列であって、ここで該第 2 の抗原への該 i C A Rの結合は、該免疫応答細胞を阻害する、第 2 の核酸配列を含む、核酸組成物。

**【請求項 2 5】**

前記抗原認識レセプターは、T細胞レセプター（TCR）もしくはキメラ抗原レセプター（CAR）である、請求項24に記載の核酸組成物。

【請求項26】

前記iCARは、免疫阻害性レセプターの細胞内ドメインまたはその部分を含む、請求項24または25に記載の核酸組成物。

【請求項27】

前記免疫阻害性レセプターは、CTLA-4、PD-1、LAG-3、2B4、およびBTLAからなる群より選択される、請求項26に記載の核酸組成物。

【請求項28】

ベクターである、請求項17に記載の核酸組成物。

【請求項29】

請求項24～28のいずれか1項に記載の核酸組成物を含む、免疫応答細胞。

【請求項30】

請求項1～23および29のいずれか1項に記載の免疫応答細胞を含む組成物。

【請求項31】

薬学的に受容可能な賦形剤をさらに含む薬学的組成物である、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

新生物を処置するための、請求項30または31に記載の組成物。

【請求項33】

被験体における腫瘍量の低減、および/または新生物を有する被験体の生存の増進における使用のための、請求項1～23および29のいずれか1項に記載の細胞、請求項24～28のいずれか1項に記載の核酸組成物、請求項30～32のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項34】

非腫瘍細胞と比較して、腫瘍細胞を選択的に標的とする、請求項33に記載の使用のための細胞または組成物。

【請求項35】

前記被験体における腫瘍細胞の数を減少させる、腫瘍サイズを低下させる、および/または前記腫瘍を根絶する、請求項33または34に記載の使用のための細胞または組成物。

【請求項36】

前記腫瘍および/または新生物は、血液の癌、B細胞白血病、多発性骨髄腫、リンパ芽球性白血病（ALL）、慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、肺癌、乳癌、および肉腫、ならびに急性骨髄性白血病（AML）からなる群より選択される、請求項33～35のいずれか1項に記載の使用のための細胞または組成物。

【請求項37】

前記被験体における移植片対宿主病（GVHD）、もしくはその症状を低下させる、請求項33～36のいずれか1項に記載の使用のための細胞または組成物。

【請求項38】

請求項1～23および29のいずれか1項に記載の免疫応答細胞を生産するための方法であって、該方法は、前記抗原認識レセプターをコードする第1の核酸配列および前記iCARをコードする第2の核酸配列を免疫応答細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項39】

請求項1～23および29のいずれか1項に記載の免疫応答細胞を生産するための方法であって、該方法は、請求項24～28のいずれか1項に記載の核酸組成物を免疫応答細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項40】

（a）請求項1～23および29のいずれか1項に記載の免疫応答細胞、請求項24～28のいずれか1項に記載の核酸組成物、または請求項30～32のいずれか1項に記載の組成物、および（b）新生物を処置するために該細胞または組成物を使用するための書面

による説明書を含む、新生物の処置のためのキット。