

【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】平成29年12月7日 (2017.12.7)

【公表番号】特表2017-531640(P2017-531640A)

【公表日】平成29年10月26日 (2017.10.26)

【年通号数】公開・登録公報2017-041

【出願番号】特願2017-517662(P2017-517662)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

【F I】

C 0 7 K 14/725

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 35/17 A

C 1 2 N 5/0783

【手続補正書】

【提出日】平成29年9月22日 (2017.9.22)

【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】

がん特異的突然変異によってコードされる突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する T 細胞受容体 (T C R) 又はその抗原結合部分を単離する方法であって、それぞれの遺伝子が、突然変異アミノ酸配列をコードするがん特異的突然変異を含有する、患者のがん細胞の核酸中 1 以上の遺伝子を同定すること；

患者の自己抗原提示細胞 (A P C) を、突然変異アミノ酸配列を提示するよう誘導すること；

患者の自己 T 細胞と、突然変異アミノ酸配列を提示する自己 A P C とを共培養すること；

(a) 突然変異アミノ酸配列を提示する自己 A P C と共培養されて、且つ (b) 患者によって発現される主要組織適合性複合体 (M H C) 分子の関係で提示される突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する、自己 T 細胞を選択すること；及び

選択された自己 T 細胞から、T C R 又はその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列を単離することを含み、T C R 又はその抗原結合部分は、がん特異的突然変異によってコードされる突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する、方法。

【請求項 2】

患者の自己 A P C を、突然変異アミノ酸配列を提示するよう誘導することが、突然変異アミノ酸配列を含むペプチド又はペプチドプールで A P C をパルスすることを含み、プール中の各ペプチドは異なる突然変異アミノ酸配列を含む、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

患者の自己 A P C を、突然変異アミノ酸配列を提示するよう誘導することが、突然変異アミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列を A P C に導入することを含む、請求項 1 の方法。

【請求項 4】

自己 A P C に導入されるヌクレオチド配列がタンデムミニ遺伝子 (T M G) コンストラクトであり、各ミニ遺伝子が異なる遺伝子を含み、各遺伝子が突然変異アミノ酸配列をコードするがん特異的突然変異を含む、請求項 3 の方法。

【請求項 5】

腫瘍の複数断片を患者から得ること、該複数断片からの自己 T 細胞のそれぞれを別々に、突然変異アミノ酸配列を提示する自己 A P C と共培養すること、及び複数断片のそれぞれからの T 細胞を、突然変異アミノ酸配列に対する抗原特異性に関して別々に評価することを更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 6】

突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する自己 T 細胞を選択することが、突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する自己 T 細胞を選択的に増殖させることを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 7】

突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する自己 T 細胞を選択することが、プログラム細胞死 1 (P D - 1)、リンパ球活性化遺伝子 3 (L A G - 3)、T 細胞免疫グロブリン及びムチンドメイン 3 (T I M - 3)、4 - 1 B B、O X 4 0、及び C D 1 0 7 a のいずれか 1 以上を発現する T 細胞を選択することを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 8】

突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する自己 T 細胞を選択することが、(i) 突然変異アミノ酸配列を提示する A P C との共培養に際して、ネガティブコントロールによって分泌される 1 以上のサイトカインの量と比較して、より多くの量の 1 以上のサイトカインを分泌するか、又は (i i) 突然変異アミノ酸配列を提示する A P C との共培養に際して、1 以上のサイトカインを分泌するネガティブコントロール T 細胞の数と比較して、少なくとも 2 倍の多さの数の T 細胞が 1 以上のサイトカインを分泌する T 細胞を選択することを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 9】

1 以上のサイトカインが、インターフェロン (I F N) - 、インターロイキン (I L) - 2、腫瘍壊死因子アルファ (T N F -)、顆粒球 / 単球コロニー刺激因子 (G M - C S F)、I L - 4、I L - 5、I L - 9、I L - 1 0、I L - 1 7 及び I L - 2 2 を含む、請求項 8 の方法。

【請求項 1 0】

がん細胞の核酸中の 1 以上の遺伝子を同定することが、がん細胞の全エクソーム、全ゲノム、又は全トランスクリプトームを配列決定することを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 1 1】

がん特異的突然変異によってコードされる突然変異アミノ酸配列に対し抗原特異性を有する T C R 又はその抗原結合部分を発現する細胞集団を調製する方法であって、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項の方法により、T C R 又はその抗原結合部分を単離すること、及び単離された T C R 又はその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列を末梢血単核細胞 (P B M C) に導入して、T C R 又はその抗原結合部分を発現する細胞を得ること

を含む、方法。

【請求項 1 2】

T C R 又はその抗原結合部分を発現する P B M C の数を増幅することを更に含む、請求項 1 1 の方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項の方法により単離された、T C R 又はその抗原結合部分。

【請求項 1 4】

請求項 1 1 又は 1 2 により調製された、単離された細胞集団。

【請求項 1 5】

(a) 請求項 1 3 の T C R 若しくはその抗原結合部分、又は (b) 請求項 1 4 の、単離された T 細胞集団、及び
医薬的に許容可能な担体
を含む、医薬組成物。

【請求項 1 6】

哺乳動物におけるがんの治療又は予防のための医薬を製造するための：
請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項の方法により単離された T C R 若しくはその抗原結合部分
；
請求項 1 1 又は 1 2 の方法により調製された、単離された細胞集団；又は
(a) 請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項の方法により単離された T C R 若しくはその抗原結合部分、又は (b) 請求項 1 1 又は 1 2 の方法により調製された、単離された T 細胞集団、及び医薬的に許容可能な担体を含む、医薬組成物の使用。

【請求項 1 7】

がんが上皮癌である、請求項 1 6 に記載の使用。

【請求項 1 8】

がんが胆管がん、黒色腫、結腸がん又は直腸がんである、請求項 1 6 に記載の使用。

【請求項 1 9】

P B M C が患者に対して自己である、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 0】

P B M C が患者に対して同種異系である、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の使用。