

【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5年7月18日(2023.7.18)

【国際公開番号】WO2020/260898  
 【公表番号】特表2022-538609(P2022-538609A)  
 【公表日】令和4年9月5日(2022.9.5)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-163  
 【出願番号】特願2021-577385(P2021-577385)

【国際特許分類】

10

- C 1 2 N 15/12(2006.01)
- C 1 2 N 15/62(2006.01)
- C 1 2 N 15/63(2006.01)
- C 1 2 N 15/86(2006.01)
- C 0 7 K 14/82(2006.01)
- C 0 7 K 19/00(2006.01)
- C 0 7 K 16/32(2006.01)
- C 1 2 Q 1/6851(2018.01)
- C 1 2 Q 1/686(2018.01)
- C 1 2 N 5/071(2010.01)
- C 1 2 N 5/0783(2010.01)
- C 1 2 N 5/10(2006.01)
- A 6 1 K 39/00(2006.01)
- A 6 1 K 31/711(2006.01)
- A 6 1 K 31/7105(2006.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 K 35/761(2015.01)
- A 6 1 K 35/763(2015.01)
- A 6 1 K 35/766(2015.01)
- A 6 1 K 35/76(2015.01)
- A 6 1 K 35/17(2015.01)
- A 6 1 K 35/15(2015.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- G 0 1 N 33/574(2006.01)

20

30

【F I】

- C 1 2 N 15/12                   Z N A
- C 1 2 N 15/62                Z
- C 1 2 N 15/63                Z
- C 1 2 N 15/86                Z
- C 0 7 K 14/82
- C 0 7 K 19/00
- C 0 7 K 16/32
- C 1 2 Q 1/6851                Z
- C 1 2 Q 1/686                Z
- C 1 2 N 5/071
- C 1 2 N 5/0783
- C 1 2 N 5/10
- A 6 1 K 39/00                H
- A 6 1 K 31/711

40

50

A 6 1 K 31/7105  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 35/761  
 A 6 1 K 35/763  
 A 6 1 K 35/766  
 A 6 1 K 35/76  
 A 6 1 K 35/17 Z  
 A 6 1 K 35/15 Z  
 A 6 1 K 39/395 T  
 G 0 1 N 33/574 A

10

## 【手続補正書】

【提出日】令和5年7月5日(2023.7.5)

## 【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】

20

【請求項1】

- (a) 配列番号1～2のいずれか1つの配列;並びに、  
 (b) 配列番号1～2と少なくとも80%同一である(a)の配列の免疫原性変異体;及び  
 (c) 配列番号1～2の少なくとも9個の連続アミノ酸を含む、(a)の配列の免疫原性断片

から選ばれる配列を含む、単離ポリペプチド。

【請求項2】

配列番号3～4のいずれか1つから選ばれる配列を含むか、又は該配列からなる、請求項1に記載の単離ポリペプチド。

【請求項3】

第二のポリペプチド又は更なるポリペプチドであって、(i)請求項1若しくは2に記載の、1以上の他のポリペプチド、(ii)卵巣癌関連抗原である他のポリペプチド、(iii)免疫応答を増強可能なポリペプチド配列(即ち、免疫賦活配列)、及び、(iv)抗原エピトープへのCD8+T細胞応答を増加させる強力なCD4+補助を提供することのできる(例えばユニバーサルCD4ヘルパーエピトープを含む)ポリペプチド配列、から選ばれる前記ポリペプチド、へ融合されている、請求項1又は2に記載の単離ポリペプチド。

30

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載のポリペプチドをコードする、単離された核酸。

【請求項5】

請求項4に記載の核酸を含む、ベクター。

40

【請求項6】

請求項1～5のいずれか1項に記載のポリペプチド、核酸又はベクターを含む、免疫原性医薬組成物又はワクチン組成物であって、任意に前記組成物が、1以上の免疫賦活剤を含む、前記組成物。

【請求項7】

ヒトにおける免疫応答の上昇に使用するための、請求項6に記載の組成物であって、好ましくは前記免疫応答は、配列番号1～2及びそれらのいずれか1つの免疫原性断片又は変異体から選ばれる対応する配列を発現する癌性腫瘍に対して上昇される、前記組成物。

【請求項8】

癌に罹患しているヒト由来のT細胞の生体外での刺激及び/又は増幅に使用するための

50

、請求項6に記載の組成物であって、続いて該刺激及び/又は増幅されたT細胞を、該ヒトの該癌を治療するために該ヒトへ再導入するための、前記組成物。

【請求項9】

配列番号1~2並びにそれらのいずれか1つの免疫原性断片及び変異体から選ばれる配列を発現する癌細胞に対して細胞傷害性であるT細胞集団を調製するための方法であって、(a)癌患者から得たT細胞を、任意で抗原提示細胞と共に、提供すること、並びに、(ii)生体外で該T細胞集団を、請求項1~6のいずれか1項に記載の対応するポリペプチド、核酸、ベクター又は組成物で刺激及び増幅すること、を含む、前記方法。

【請求項10】

請求項9に記載の方法から得ることのできる、T細胞集団。

10

【請求項11】

請求項1~6のいずれか1項に記載のポリペプチド、核酸、ベクター又は組成物で刺激された、T細胞。

【請求項12】

請求項1~6のいずれか1項に記載のポリペプチド、核酸、ベクター若しくは組成物を生体外でロードして改変された、又は請求項1~3のいずれか1項に記載のポリペプチドを発現するように遺伝子操作された、抗原提示細胞であって、好ましくは樹状細胞である、前記抗原提示細胞。

【請求項13】

請求項1~6のいずれか1項に記載のポリペプチド、核酸、ベクター若しくは組成物でロードされた細胞から産生されたポリペプチドがロードされた、又は請求項1~3のいずれか1項に記載のポリペプチドを発現するように遺伝子操作された、エクソソーム。

20

【請求項14】

請求項1~3のいずれか1項に記載のポリペプチドに対して免疫特異的である、単離された抗原結合ポリペプチド。

【請求項15】

請求項10~14のいずれか1項に記載のT細胞集団、T細胞、抗原提示細胞、エクソソーム又は抗原結合ポリペプチドを含む、医薬組成物。

【請求項16】

請求項1~3のいずれか1項に記載のポリペプチド又はその一部であるHLA結合ポリペプチドに免疫特異的な、単離された抗原結合ポリペプチド。

30

【請求項17】

T細胞受容体又はその断片である、請求項16に記載の抗原結合ポリペプチド。

【請求項18】

その表面上に、請求項16又は17に記載の抗原結合ポリペプチドを発現するように操作された、細胞傷害性細胞であって、好ましくはT細胞である、前記細胞傷害性細胞。

【請求項19】

請求項18に記載の細胞を含む、医薬組成物。

【請求項20】

医薬で使用するための、請求項6、15又は19に記載の組成物。

40

【請求項21】

ヒトの癌の治療又は予防に使用するための、請求項6、15又は19に記載の組成物であって、該癌の細胞が配列番号1~2及びそれらのいずれか1つの免疫原性断片から選ばれる対応する配列を発現する、前記組成物。

【請求項22】

癌に罹患しているヒトの腫瘍から単離された、

(a) 配列番号1~2のいずれか1つの配列;若しくは

(b) (a)の配列の変異体;及び、

(c) (a)の配列の免疫原性断片、

から選ばれる配列を含むポリペプチドの使用、又は該ポリペプチドをコードする核酸の使

50

用であって、該ヒトが、請求項1～6、10～15、18及び19のいずれか1項に記載の、対応するポリペプチド、核酸、ベクター、組成物、T細胞集団、T細胞、抗原提示細胞、エクソソーム、抗原結合ポリペプチド又は細胞傷害性細胞を含むワクチンによる治療に適しているであろうかどうかを決定するためのバイオマーカーとしての、前記使用。

【請求項23】

前記癌は、卵巣癌、特に卵巣癌腫、更に特に漿液性卵巣癌腫、例えば卵巣漿液性嚢胞腺癌である、請求項7、8若しくは21のいずれか1項に記載の組成物、請求項9に記載の方法又は請求項22に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

10

【補正対象項目名】0202

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0202】

(実施例3 - 卵巣癌患者内のCLT抗原に対するT細胞特異性を示すためのアッセイ)

(a) CLT抗原ペプチドペントマーでの反応性T細胞の染色)

卵巣癌患者内のCLT抗原に特異的な循環性CD8T細胞の存在及び活性は、HLAクラスI/ペプチドペントマー(「ペントマー」)染色及び/又はインビトロ殺傷アッセイを使用して測定できる。従って、実施例1及び2(表1及び2、図1～4)で説明された方法を使用して発見されたCLT抗原へのこれらの手法の適用は、癌患者内のCLT抗原に対する治療関連T細胞応答の存在を示すために使用できる。

20

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0205

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0205】

(b) 卵巣癌患者におけるT細胞特異性のHERVfest分析

特異的T細胞の機能拡充(fest)技術は、チェックポイント阻害療法に反応する患者の腫瘍細胞に見られる「突然変異関連新抗原」(MANA)レパートリー中に存在する、特異的腫瘍由来エピトープを同定するために使用されてきた(Anagnostouらの文献、Cancer Discovery 2017; Leらの文献、Science 2017)。実施例1及び2(表1及び2、図1～4)で説明された方法を使用して発見されたCLT抗原へこの技術を適用すると、癌患者中のCLT抗原に対する治療関連T細胞応答の存在を確認できる。

30

40

50