

【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】平成30年11月29日 (2018.11.29)

【公表番号】特表2017-538443(P2017-538443A)

【公表日】平成29年12月28日 (2017.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-050

【出願番号】特願2017-543328(P2017-543328)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/17 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月17日 (2018.10.17)

【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】

T I R ドメインを欠く M y D 8 8 の領域と連結したアミノ末端ドメインを含む融合タンパク質であって、

ここで、前記アミノ末端ドメインは、

(a) C D 8 の細胞外および膜貫通領域、

- (b) C D 8 の膜貫通領域、
- (c) C D 4 の細胞外および膜貫通領域、および
- (d) T 細胞受容体

からなる群から選択される、
前記融合タンパク質。

【請求項 2】

(a) C D 8 の細胞外および膜貫通領域は、マウス C D 8 のアミノ酸 1 ~ 2 1 7 (配列番号 1 6) またはヒト C D 8 のアミノ酸 1 ~ 2 0 3 (配列番号 1 2) に対応し、および (b) T I R ドメインを欠く M y D 8 8 の領域は、ヒト M y D 8 8 のアミノ酸 1 ~ 1 5 5 (配列番号 2 4) に対応する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

配列番号 1 7 で表される m C D 8 - h M y D 8 8 または配列番号 1 4 で表される h C D 8 - h M y D 8 8 を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

C D 8 の膜貫通領域は、配列番号 1 8 のアミノ酸 1 ~ 8 3 に対応し、T I R ドメインを欠く M y D 8 8 の領域は、ヒト M y D 8 8 のアミノ酸 1 ~ 1 5 5 (配列番号 2 4) に対応する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

配列番号 1 8 で表される h C D 8 T M - h M y D 8 8 を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

(a) C D 4 の細胞外および膜貫通領域は、マウス C D 4 のアミノ酸 1 ~ 4 1 7 (配列番号 2 1) またはヒト C D 4 のアミノ酸 1 ~ 4 1 8 (配列番号 2 0) に対応し、および (b) T I R ドメインを欠く M y D 8 8 の領域は、ヒト M y D 8 8 のアミノ酸 1 ~ 1 5 5 (配列番号 2 4) に対応する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

配列番号 2 1 で表される m C D 4 - h M y D 8 8 または配列番号 2 0 で表される h C D 4 - h M y D 8 8 を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

T C R は、配列番号 2 2 の残基 1 ~ 6 0 3 のアミノ酸配列を有する D M F 5 T C R であり、T I R ドメインを欠く M y D 8 8 の領域は、ヒト M y D 8 8 のアミノ酸 1 ~ 1 5 5 (配列番号 2 4) に対応する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

配列番号 2 2 で表される h T C R - h M y D 8 8 を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 0】

(a) 融合タンパク質を含む少なくとも 1 つのペプチド領域またはドメインの長さは、アミノ末端、カルボキシ末端、または両端で、該ペプチド領域またはドメインがそこから得られるポリペプチドの元の配列に基づき 1 0 個までのアミノ酸だけ個々に変化する、または

(b) 融合タンパク質の全長にわたって融合タンパク質と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する、

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の融合タンパク質の配列変異体。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の融合タンパク質、または請求項 1 0 に記載のその配列変異体、を発現している細胞の単離された集団。

【請求項 1 2】

m C D 8 - h M y D 8 8 (配列番号 1 7)、h C D 8 - h M y D 8 8 (配列番号 1 4)、h C D 8 T M - h M y D 8 8 (配列番号 1 8)、m C D 8 - 2 8 - 1 3 7 - 3 (配列番号 1 9)、m C D 4 - h M y D 8 8 (配列番号 2 1)、h C D 4 - h M y D 8 8

(配列番号20)およびhTCR-hMyD88(配列番号22)からなる群から選択される少なくとも1種の融合タンパク質を発現している、請求項11に記載の細胞の単離された集団。

【請求項13】

癌または感染症を有する対象の処置において使用するための、請求項11または12に記載の細胞の集団であって、前記処置は、癌または感染症を有する対象に、細胞の集団の治療的有効量を投与することを含む、前記細胞の集団。

【請求項14】

請求項1～9のいずれか一項に記載の少なくとも1種の融合タンパク質、または請求項10に記載の少なくとも1種の配列変異体を、T細胞で発現させることを含む、骨髓腫由来のサプレッサー細胞(MDSC)により媒介される抑制に対する耐性を有するT細胞を製造するためのインビトロの方法。

【請求項15】

医療処置で使用するための、請求項1～9のいずれか一項に記載の融合タンパク質または請求項10に記載の配列変異体。

【請求項16】

処置は、MDSCにより媒介される抑制に対する耐性をT細胞に付与するために、融合タンパク質または配列変異体をT細胞で発現させることを含む、請求項15に記載の融合タンパク質または配列変異体。

【請求項17】

処置は、免疫細胞の抗原認識を強化するために、融合タンパク質または配列変異体を、免疫細胞に発現させることを含む、請求項15に記載の融合タンパク質または配列変異体。

【請求項18】

融合タンパク質は、mCD8-hMyD88(配列番号17)、hCD8-hMyD88(配列番号14)、hCD8-TM-hMyD88(配列番号18)、mCD8-28-137-3(配列番号19)、mCD4-hMyD88(配列番号21)、hCD4-hMyD88(配列番号20)およびhTCR-hMyD88(配列番号22)からなる群から選択される、請求項14～16のいずれか一項に記載の融合タンパク質または配列変異体。

【請求項19】

抗原は、インビボで、低濃度で存在する、または抗原は抗原性の弱い抗原である、請求項17に記載の融合タンパク質または配列変異体。