

【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 3 年 10 月 28 日 (2021.10.28)

【公表番号】特表 2020-534839 (P2020-534839A)

【公表日】令和 2 年 12 月 3 日 (2020.12.3)

【年通号数】公開・登録公報 2020-049

【出願番号】特願 2020-517553 (P2020-517553)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/0783 Z N A

C 1 2 N 15/12

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 47/68

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 17 日 (2021.9.17)

【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】

がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞を単離する方法であって、

少なくとも 1 つの変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示するように患者の自己抗原提示細胞 (A P C) を誘導することと；

前記患者の自己 T 細胞を、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示する前記自己 A P C と共培養することと；

(a) 前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示する前記自己 A P C と共培養され、かつ (

b) 前記患者が発現する主要組織適合遺伝子複合体 (M H C) 分子の枠の中で提示される

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する前記自己 T 細胞を選択して、

前記がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対

して抗原特異性を有する単離された T 細胞を提供することと、

を含む方法。

【請求項 2】

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示するように前記患者の自己 A P C を誘導することが、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を含むペプチド、又はペプチドのプールであって、前記プールにおける各ペプチドが異なる変異型 p 5 3 アミノ酸配列を含むプールを A P C にパルスすることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記ペプチド又はペプチドのプールが、配列番号 2 ~ 1 3 の 1 つ以上の変異型 p 5 3 ペプチドを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示するように前記患者の自己 A P C を誘導することが、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列をコードしているヌクレオチド配列を前記 A P C に導入することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記自己 A P C に導入される前記ヌクレオチド配列が、p 5 3 遺伝子を含む少なくとも 1 つのミニ遺伝子を含むタンデムミニ遺伝子 (T M G) コンストラクトであり、p 5 3 遺伝子を含む各ミニ遺伝子について、各 p 5 3 遺伝子が、変異型 p 5 3 アミノ酸配列をコードしているがん特異的 p 5 3 変異を含み、前記 T M G コンストラクトにおける各 p 5 3 遺伝子が、異なる変異型 p 5 3 アミノ酸配列をコードしている、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 T M G コンストラクトが、配列番号 2 ~ 1 3 の 1 つ以上の変異型 p 5 3 ペプチドをコードしている、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 T M G コンストラクトが、配列番号 1 4 のアミノ酸配列をコードしている、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する前記自己 T 細胞を選択することが、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する前記自己 T 細胞を選択的に成長させることを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する前記自己 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、並びに C D 1 0 7 a のうちのいずれか 1 つ以上を発現する T 細胞を選択することを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 0】

前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する前記自己 T 細胞を選択することが、(i) ネガティブコントロールによって分泌される 1 つ以上のサイトカインの量と比較して、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示する A P C と共培養した際に、より多量の前記 1 つ以上のサイトカインを分泌するか、又は (i i) 前記 1 つ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、前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列を提示する A P C と共培養した際に、1 つ以上のサイトカインを分泌する T 細胞の数が少なくとも 2 倍である T 細胞を選択することを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記 1 つ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 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して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

、

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法に従って、がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞を単離することと；

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しているヌクレオチド配列を単離することであって、前記 T C R 又はその抗原結合部分が、前記がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有することと、
を含む方法。

【請求項 1 3】

がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して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の集団を調製する方法であって、

請求項 1 2 に記載の方法に従って T C R 又はその抗原結合部分を単離することと、

単離された T C R 又はその抗原結合部分をコードしてい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、前記 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と、
を含む方法。

【請求項 1 4】

がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞の集団を調製する方法であって、

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法に従って T 細胞を単離することと、

選択された自己 T 細胞の数を拡大して、前記がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている前記変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞の集団を得ることと、
を含む方法。

【請求項 1 5】

その細胞の数を拡大することが、選択された細胞をフィーダー P B M C、インターロイキン（I L）- 2、及び O K T 3 の抗体と共に培養することを含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法に従って調製された、単離された細胞の集団。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の単離された細胞の集団と薬学的に許容し得る担体とを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

患者におけるがんの治療又は予防のための剤を製造する方法であって、

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法に従って、がん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞を単離することと；

請求項 1 2 に記載の方法に従って T 細胞受容体（T C R）又はその抗原結合部分を単離することと；

請求項 1 3 に記載の方法に従って T C R 又はその抗原結合部分を発現する細胞の集団を調製することと；

請求項 1 4 又は 1 5 に記載の方法に従ってがん特異的 p 5 3 変異によってコードされている変異型 p 5 3 アミノ酸配列に対して抗原特異性を有する T 細胞の集団を調製することとを含み、

前記 T 細胞の集団が前記剤に製剤化される、方法。

【請求項 1 9】

前記がんが、上皮がんである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記がんが、胆管がん、黒色腫、結腸がん、直腸がん、卵巣がん、子宮内膜がん、非小細胞肺癌（NSCLC）、神経膠芽腫、子宮頸がん、頭頸部がん、乳がん、膵臓がん、又は膀胱がんである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記単離された細胞の集団が、前記患者にとって自己である、請求項 18 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記単離された細胞の集団が、前記患者にとって同種である、請求項 18 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。