

【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 1 年 5 月 23 日 (2019.5.23)

【公表番号】特表 2018-512161 (P2018-512161A)

【公表日】平成 30 年 5 月 17 日 (2018.5.17)

【年通号数】公開・登録公報 2018-018

【出願番号】特願 2017-554035 (P2017-554035)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	33/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/662	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 K	38/20	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
C 1 2 N	7/01	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00		A
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	31/00		
A 6 1 P	31/12		
A 6 1 P	31/04		
A 6 1 P	31/10		
A 6 1 P	33/02		
A 6 1 K	31/662		
A 6 1 P	43/00	1 2 1	
A 6 1 K	35/17		Z
A 6 1 K	45/00		
A 6 1 K	38/21		
A 6 1 K	38/20		
A 6 1 K	39/395		E
A 6 1 K	39/395		T
C 1 2 N	5/10	Z N A	
C 1 2 Q	1/68		A
C 1 2 N	7/01		
C 0 7 K	16/28		

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 11 日 (2019.4.11)

【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】

少なくとも 1 つの共刺激性キメラ抗原受容体を含む修正 T 細胞であって、前記共刺激性キメラ抗原受容体は、細胞膜を横断し細胞内の共刺激性免疫受容活性化チロシンモチーフに連結し、シグナル 2 を提供することができる細胞外抗原結合ドメインに結合し、細胞表面標的を認識して標的とする合成受容体であり、

前記 T 細胞が、共刺激性キメラ抗原受容体 (CAR) からの刺激シグナル (シグナル 2) を提供し、前記共刺激性 CAR の細胞表面標的を発現する細胞に対してのみ前記

T 細胞の活性化を可能にし、T 細胞受容体刺激 (シグナル 1) を生じさせるように調節可能な反応を提供する、修正 T 細胞。

【請求項 2】

V_{9V2} TCR 介在性認識は、CAR からの刺激シグナルが V_{9V2} T 細胞受容体刺激の文脈においてのみ機能的反応に翻訳されるように CAR 非依存性標的戦略を提供する、請求項 1 に記載の修正 T 細胞。

【請求項 3】

阻害性キメラ抗原受容体 (ICAR) をさらに含む請求項 1 または 2 に記載の修正 T 細胞であって、前記阻害性キメラ抗原受容体による抗原の結合は、疾病抗原に対し結合特異性を有する細胞外抗原結合ドメイン、ヒンジ、膜貫通ドメイン、ならびに 1 つまたは複数の共刺激性シグナル伝達領域 (調製可能である) を含むキメラ抗原受容体の、前記疾病抗原に対する任意の結合により提供されるシグナルを阻害して、標的外細胞における前記 T 細胞の活性化を最小化する、修正 T 細胞。

【請求項 4】

前記キメラ抗原受容体は、細胞感染症、細菌感染症、真菌感染症、または原虫感染症に見られるまたは関連する、細胞表面標的または天然リガンド；活性または非活性のウイルス断片；ペプチド；タンパク質；ウイルス由来の抗原セグメント；腫瘍特異的抗原または腫瘍関連抗原に結合することが可能である、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の修正 T 細胞。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 の何れか一項に記載のがんまたは感染症の処置で用いる修正 T 細胞であって、前記感染症はウイルス、細菌、真菌、または原虫の感染症から選択される、修正 T 細胞。

【請求項 6】

請求項 5 の何れか一項に記載のがんまたは感染症の処置で用いる修正 T 細胞であって、前記修正 T 細胞は、アミノビスフォスフォネートまたはその代替品と共に対象に同時投与され、前記代替品は、生理学的なメバロン酸経路の調節不全を介して、標的細胞に存在するリン酸化抗原のレベルを高めることが可能である、修正 T 細胞。

【請求項 7】

キメラ抗原受容体 (CAR) をコードする核酸配列であって、前記 CAR は、細胞外抗原認識ドメイン、ヒンジ、膜貫通ドメイン、ならびに CD3 ゼータドメインが欠如している (調製可能である)、シグナル 2 を提供するための 1 つもしくは複数の共刺激性シグナル伝達領域を含み、任意に、

ヌクレオチド配列 SEQ ID NO:7 を含み、アミノ酸配列 SEQ ID NO:8 ~ 11 をコードすることが可能な、核酸配列。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の核酸を T 細胞に組み込んで、または形質導入して、前記 T 細胞

胞を遺伝子改変するステップを含む、C A R 修正 T 細胞を提供するプロセス。

【請求項 9】

1 つまたは複数の共刺激性シグナル伝達領域および C D 3 ゼータドメインを含む C A R と、C D 3 ゼータドメインが欠如した C A R を検出する方法であって、SEQ ID NO:12およびSEQ ID NO:13と、SEQ ID NO:14およびSEQ ID NO:15の群から選択される少なくとも1つのプライマー対を、テストする C A R をコードする核酸に結合させるステップを含む、方法。

【表 1】

フォワード (SEQ ID NO: 12)	5'-GCTCCTGCACAGTGACTACAT-3'
リバース (SEQ ID NO: 13)	5'-GGAGTTTCTTTCTGCCCCGT-3'

フォワード (SEQ ID NO: 14)	5'-CTGTAGCTGCCGATTTCAG-3'
リバース (SEQ ID NO: 15)	5'-CATCGTACTCCTCTCTTCGTCC-3'

【請求項 10】

自家的または同種的な移植により対象を処置するために組み合わせて用いる、請求項 1 ~ 4 の何れか一項に記載の T 細胞とピロフォスファート / フォスフォネート薬物とを含む、キット。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 4 の何れか一項に記載の T 細胞を含む医薬組成物。

【請求項 12】

がんの処置で用いる抗体免疫療法を含み、
任意に、がんの処置で用いる、サイトカイン、インターフェロンガンマ、I L - 2、化学療法薬、生物製剤、またはその組み合わせをさらに含む、請求項 11 に記載の医薬品組成物。

【請求項 13】

ウイルスの処置で用いる療法薬を含む、請求項 11 または 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

ドナー対象から採取したドナー細胞を、レシピエント対象に治療的に有効な量の T 細胞を同種的に投与できるように処理するステップであって、前記処理ステップは前記 T 細胞を修正してキメラ抗原受容体を組み込み、請求項 1 に記載の修正 T 細胞を提供するステップを含み、前記修正 T 細胞は、共刺激性 C A R により認識される標的細胞に発現する細胞表面標的のレベルに対し調整可能な反応を提供する、処置を準備する方法。

【請求項 15】

ドナー対象から採取したドナー細胞を、前記ドナー対象に治療的に有効な量の T 細胞を投与できるように処理するステップであって、前記処理ステップは前記 T 細胞を修正してキメラ抗原受容体を組み込み、請求項 1 に記載の修正 T 細胞を提供するステップを含み、前記キメラ抗原受容体は疾病抗原に対し結合特異性を有する細胞外抗原結合ドメイン、ヒンジ、膜貫通ドメイン、1 つまたは複数の共刺激性シグナル伝達領域、および非機能性 C D 3 ゼータドメインを含む、ステップを含み、前記非機能性 C D 3 ゼータド

メインは、前記キメラ抗原受容体におけるCD3ゼータドメインの欠如により提供される、処置を準備する方法。

【請求項16】

キメラ抗原受容体を含む機能性 T細胞受容体を発現するように遺伝子操作したT細胞である T様細胞であって、前記キメラ抗原受容体は、疾病抗原に対し結合特異性を有する細胞外抗原結合ドメイン、ヒンジ、膜貫通ドメイン、ならびにCD3ゼータドメインが欠如している（調製可能である）1つもしくは複数の共刺激性シグナル伝達領域を含み、任意に機能性 T細胞受容体を発現するように遺伝子操作したT細胞である T様細胞。

【請求項17】

キメラ抗原受容体を含む、定義された抗原特異性を有するT細胞またはT細胞様細胞であって、前記キメラ抗原受容体は、疾病抗原に対し結合特異性を有する細胞外抗原結合ドメイン、ヒンジ、膜貫通ドメイン、ならびにCD3ゼータドメインが欠如している（調製可能である）、シグナル2を提供するための1つもしくは複数の共刺激性シグナル伝達領域を含む、T細胞またはT細胞様細胞。

【請求項18】

-GalCerに対し特異性を有するNKT細胞、およびビタミンB関連抗原に対し特異性を有する粘膜関連インバリアントT（MAIT）細胞から選択される、請求項17に記載の定義された抗原特異性を有するT細胞またはT細胞様細胞。