

【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 9 V 2 T C R 介在性認識は、CARからの刺激シグナルがV 9 V 2 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できる、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'-GGAGTTCTTCTGCCCGT-3'
フォワード (SEQ ID NO: 14)	5'-CTGTAGCTGCCGATTCAGA-3'
リバース (SEQ ID NO: 15)	5'-CATCGTACTCCTCTTCGTCC-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C D 3 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 1 6】

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 C D 3 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 1 7】

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 C D 3 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 1 8】

-GalCerに対し特異性を有する N K T 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 (M A I T) 細胞から選択される、請求項 1 7 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。