

【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27年7月2日(2015.7.2)

【公表番号】特表2014-516538(P2014-516538A)

【公表日】平成26年7月17日(2014.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-038

【出願番号】特願2014-512143(P2014-512143)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
A 6 1 K	35/26	(2015.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	2 0 2 L
A 6 1 K	35/26	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
C 1 2 N	15/00	Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成27年5月15日(2015.5.15)

【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】

患者の免疫優勢ヒエラルキーを変える方法で使用するための、患者において完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する、単離されたT細胞であって、該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激されている、前記T細胞。

【請求項2】

T細胞が、

(a) 患者から得られた試料中の完全長腫瘍関連抗原の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、

(b) T細胞を該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激すること、および

(c) 該刺激の後に、該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養すること

によって得られる、請求項1記載の使用のための単離されたT細胞。

【請求項3】

免疫優勢ヒエラルキーを変えることが、患者におけるガンを処置/予防/軽減する、請求項1または2記載の使用のための単離されたT細胞。

【請求項4】

患者の免疫優勢ヒエラルキーを変えるための医薬の製造における、患者において完全長

腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する単離されたT細胞の使用であって、該T細胞が該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激されている、前記使用。

【請求項5】

T細胞が、

- (a) 患者から得られた試料中の完全長腫瘍関連抗原の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、
- (b) T細胞を該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激すること、および
- (c) 該刺激の後に、該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養すること
によって得られる、請求項4記載の使用。

【請求項6】

免疫優勢ヒエラルキーを変えることが、患者におけるガンを処置/予防/軽減する、請求項4または5記載の使用。

【請求項7】

- (a) 患者から得られた試料中の完全長腫瘍関連抗原の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、
- (b) T細胞を該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激すること、および
- (c) 該刺激の後に、該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞集団を培養すること
によって得られる、患者の免疫優勢ヒエラルキーを変える際に使用するためのT細胞集団を含む、組成物。

【請求項8】

T細胞集団が、CD8+ T細胞および/またはCD4+ T細胞から本質的になる、請求項7記載の組成物。

【請求項9】

T細胞集団を、 T_{H2} 、 T_{H1} 、 T_{reg} 、またはその組み合わせからなる1つまたは複数の異なるT細胞サブセットに向かわせ、該異なるT細胞サブセットに向かわせることが、培地にIL-2、IL-2およびラパマイシン、IL-4、IL-6、IL-7、IL-10、IL-12、IL-15、IL-17、またはIL-21の少なくとも1つの添加により行われる、請求項7記載の組成物。

【請求項10】

- 完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原が、
- (a) サブドミナント抗原の小断片への分割、
 - (b) 抗原プロセシングを避ける抗原領域の欠失、
 - (c) 抗原提示の間のプロテオソーム拮抗物質の添加、
 - (d) 抗原提示の間の抗体の添加、
 - (e) 抗原提示の間のインターフェロンの添加、
 - (f) 筋肉内経路の投与、
 - (g) IgG2aモノクローナル抗体-抗原複合体の静脈内投与、または
 - (h) 抗原提示の間のIL-21または他のサイトカインの添加
のいずれかによって、サブドミナントエピトープの数を増加させるために最適化される、請求項7~9のいずれか一項記載の組成物。

【請求項11】

CD8+ T細胞および/またはCD4+ T細胞が、完全長腫瘍関連抗原の断片でパルスされた抗原提示細胞によってエクスピボで刺激され、該抗原提示細胞が、末梢血液単核細胞、マクロファージ、または樹状細胞のうちの1つからなる、請求項8記載の組成物。

【請求項12】

- (a) 患者試料中の完全長腫瘍関連抗原のドミナント抗原またはエピトープ、およびサブドミナント抗原またはエピトープを同定する段階；
- (b) 該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養する

段階であって、該T細胞が該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激されている、段階；および

(c) 患者の免疫優勢ヒエラルキーを変えるために、有効数の該T細胞で該患者を処置する段階

を含む方法において使用される医薬の製造における、患者における完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する単離されたT細胞の使用。

【請求項13】

サブドミナント抗原またはエピトープが、それに対して初期の細胞性または液性免疫応答が検出不可能であるかまたは低いレベルでのみ検出可能な抗原またはエピトープである、請求項12記載の使用。

【請求項14】

段階(b)が、完全長腫瘍関連抗原のドミナント抗原またはエピトープの非存在下でT細胞を培養する段階を含む、請求項12記載の使用。

【請求項15】

段階(c)が、皮内投与を介して有効数のT細胞を投与する段階を含む、請求項12記載の使用。

【請求項16】

段階(c)の前に、内因性T細胞の数を低下させるために患者を前処理剤で前処置する段階を含む、請求項12記載の使用。

【請求項17】

T細胞が抑制性T細胞であり、かつ段階(c)が、患者におけるガンを処置または予防するために、患者において寛容を誘導する段階を含む、請求項12記載の使用。

【請求項18】

T細胞が応答性T細胞であり、かつ段階(c)が、患者におけるガンを処置または予防するために、細胞傷害性免疫応答を誘導する段階を含む、請求項12記載の使用。

【請求項19】

治療が患者の免疫応答のバランスをうまく再調整しているかを決定するために、寛容、またはサブドミナント抗原もしくはエピトープに対する液性または細胞性免疫応答のプロファイルを得る段階をさらに含む、請求項12記載の使用。

【請求項20】

患者の免疫優勢ヒエラルキーを変える方法で使用するための、患者において完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する、単離されたT細胞であって、該T細胞が該完全長抗原の断片によってエクスピボで刺激されており、該完全長抗原またはその断片が、

- (a) EBNA-1、
- (b) EBV、
- (c) LMP1、
- (d) LMP2、
- (e) LLW、
- (f) CLG、
- (g) IED、
- (h) SSC、
- (i) TYG、
- (j) LLS、
- (k) LTA、
- (l) FLY、
- (m) VLK、
- (n) YLL、
- (o) YLQ、
- (p) TLL、

(q) LLV、
 (r) LLL、
 (s) RLG、
 (t) HBs、
 (u) FLL、
 (v) GLS、
 (w) ILS、
 (x) VWL、
 (y) NY-ESO-1、
 (z) SSX-2、
 (aa) メランA、
 (bb) gp100、
 (cc) MAGE A4、
 (dd) MAGE A1、
 (ee) チロシナーゼ、または
 (ff) コラーゲン2型
 を含む、前記T細胞。

【請求項21】

患者において完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する、
 単離されたT細胞集団であって、該T細胞集団の少なくとも7%が該完全長抗原の断片に対して応答性である、前記T細胞集団。

【請求項22】

患者の免疫優勢ヒエラルキーの変更が、培地にエクスピボで添加された単一のサイトカインまたはサイトカインの組み合わせによって達成され、該サイトカインが、IFN、IL-2、IL-4、IL-6、IL-7、IL-10、IL-12、IL-15、IL-17、またはIL-21からなる群より選択される、前記T細胞集団。

【請求項23】

薬物ラパマイシンがIL-2と組み合わせて使用される、請求項22記載のT細胞集団。

【請求項24】

サブドミナント抗原を認識することができるT細胞がメモリーT細胞である、請求項12記載のT細胞。

【請求項25】

CD8+ T細胞および/またはCD4+ T細胞が、マクロファージまたは樹状細胞からなる抗原提示細胞を用いて、サブドミナント抗原またはエピトープの応答および多様性を増加させる、請求項11記載の組成物。

【請求項26】

患者において完全長腫瘍関連抗原のサブドミナント抗原またはエピトープを認識する、
 単離されたT細胞であって、該完全長抗原が、抗原提示細胞へのトランスフェクションの前に、少なくとも二つまたはそれ以上の断片に分割される、前記T細胞。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

[本発明1001]

患者の免疫優勢ヒエラルキーを変える方法で使用するための、患者においてサブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞。

[本発明1002]

T細胞が、

(a) 患者から得られた試料中の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、および

(b) 該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養すること

によって得られる、本発明1001の使用のためのT細胞。

[本発明1003]

免疫優勢ヒエラルキーを変えることが、患者における感染症、ガン、炎症、臓器移植片拒絶、または移植片対宿主病を処置/予防/軽減する、本発明1001または1002の使用のためのT細胞。

[本発明1004]

患者の免疫優勢ヒエラルキーを変えるための医薬の製造における、患者においてサブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞の使用。

[本発明1005]

T細胞が、

(a) 患者から得られた試料中の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、および

(b) 該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養すること

によって得られる、本発明1004の使用。

[本発明1006]

免疫優勢ヒエラルキーを変えることが、患者における感染症、ガン、炎症、臓器移植片拒絶、または移植片宿主病を処置/予防/軽減する、本発明1004または1005の使用。

[本発明1007]

患者から得られた試料中の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定すること、および

該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞集団を培養すること

によって得ることができる、患者の免疫優勢ヒエラルキーを変える際に使用するためのT細胞集団。

[本発明1008]

治療で使用するための、本発明1007のT細胞集団。

[本発明1009]

(a) 患者試料中のドミナント抗原またはエピトープ、およびサブドミナント抗原またはエピトープを同定する段階；

(b) 該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養する段階；および

(c) 患者の免疫優勢ヒエラルキーを変えるために、有効数の該T細胞で該患者を処置する段階

を含む方法。

[本発明1010]

(a) 患者試料中の少なくとも一つのサブドミナント抗原またはエピトープを同定する段階；

(b) 該サブドミナント抗原またはエピトープを認識することができるT細胞を培養する段階；および

(c) 患者の免疫優勢ヒエラルキーを変えるために、有効数の該T細胞で該患者を処置する段階

を含む方法。

[本発明1011]

サブドミナント抗原またはエピトープが、それに対して細胞性または液性免疫応答が検出不可能であるかまたは低いレベルでのみ検出可能な抗原またはエピトープである、本発

明1009または1010の方法。

[本発明1012]

サブドミナント抗原が、ウイルス抗原、他の感染性因子抗原、腫瘍抗原、または自己免疫、アレルギー、炎症、臓器移植片拒絶、または移植片対宿主病に関連する抗原である、本発明1009または1010の方法。

[本発明1013]

段階（b）が、ドミナント抗原またはエピトープの非存在下でT細胞を培養する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1014]

段階（b）が、抑制性T細胞または応答性T細胞のいずれかを増加させるための剤の存在下または非存在下でT細胞を培養する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1015]

段階（c）が、皮内投与を介して有効数のT細胞を投与する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1016]

段階（c）の前に、内因性T細胞の数を低下させるために患者を前処理剤で前処置する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1017]

T細胞が抑制性T細胞であり、かつ段階（c）が、自己免疫疾患、アレルギー、炎症、臓器移植片拒絶、または移植片対宿主病を処置または予防するために、患者において寛容を誘導する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1018]

T細胞が応答性T細胞であり、かつ段階（c）が、感染症またはガンを処置または予防するために、細胞傷害性免疫応答を誘導する段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

[本発明1019]

治療が患者の免疫応答のバランスをうまく再調整しているかを決定するために、寛容、またはサブドミナント抗原もしくはエピトープに対する液性または細胞性免疫応答のプロファイルを得る段階をさらに含む、本発明1009または1010の方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な記載および特許請求の範囲から明らかであり、それらに包含される。