

【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 2 年 3 月 12 日 (2020.3.12)

【公表番号】特表 2019-504631 (P2019-504631A)

【公表日】平成 31 年 2 月 21 日 (2019.2.21)

【年通号数】公開・登録公報 2019-007

【出願番号】特願 2018-541222 (P2018-541222)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 5/0784 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/09 Z

C 1 2 N 15/09 Z N A

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/0784

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 1 月 31 日 (2020.1.31)

【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】

免疫担当細胞を改変する インビトロまたはエキスピボの方法であって、

C X A D R をコードする組換え核酸を前記免疫担当細胞に導入して改変型免疫担当細胞を作製するステップと、

前記 C X A D R を発現する条件下で第 1 の培地において前記改変型免疫担当細胞を培養するステップと、

前記改変型免疫担当細胞を組換えアデノウイルスに感染させるステップと、  
を含み、

前記免疫担当細胞が N K 細胞または樹状細胞であり、

前記組換えアデノウイルスが、E 2 b の欠失を有し、且つ、ネオエピトープと、共刺激分子、サイトカインおよびチェックポイント阻害剤のうちの少なくとも 1 つと、をコードする組換え核酸を含む、

方法。

【請求項 2】

前記組換え核酸が RNA である、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

前記 NK 細胞が、不死化されるか、NK 92 細胞または遺伝子操作された NK 92 細胞である、請求項 2 の方法。

【請求項 4】

前記 NK 細胞が、(a) 少なくとも 1 種のキラー細胞免疫グロブリン様受容体 (KIR) の発現の低下または消失を有するように遺伝子操作される、(b) 高親和性 Fcγ 受容体を発現するように遺伝子操作される、または (c) キメラ T 細胞受容体を発現するように遺伝子操作される、請求項 3 の方法。

【請求項 5】

前記 CXADR をコードする組換え核酸が、恒常的に活性のあるプロモーター、NK 細胞特異的プロモーターまたは低酸素誘導性プロモーターの制御下にある、請求項 1 の方法。

【請求項 6】

宿主免疫担当細胞における CXADR の発現のための調節配列に機能可能に連結された CXADR をコードする組換え核酸を含む、遺伝子改変型免疫担当細胞であって、前記細胞が NK 細胞または樹状細胞であり、ネオエピトープと、共刺激分子、サイトカインおよびチェックポイント阻害剤のうちの少なくとも 1 つと、をコードする組換えアデノウイルス核酸をさらに含む、遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 7】

前記細胞が、NK 細胞、遺伝子改変された NK 細胞、NK 92 細胞または NK 92 派生細胞である、請求項 6 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 8】

前記細胞が、高親和性 Fcγ 受容体を発現するように遺伝子改変されており、任意選択で、前記 Fcγ 受容体は、抗体に連結されていてもよく、前記抗体は、腫瘍関連抗原、腫瘍特異抗原および癌のネオエピトープに対する結合特異性を有してもよい、請求項 6 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 9】

前記細胞が、キメラ T 細胞受容体を発現するように遺伝子改変されている、請求項 6 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 10】

前記キメラ T 細胞受容体が、scFv 部分を含む、または  
前記キメラ T 細胞受容体が、腫瘍関連抗原、腫瘍特異抗原および癌のネオエピトープに対する結合特異性を有するエクストドメインを有する、  
請求項 9 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 11】

前記細胞が、前記細胞を受け入れる患者に対して自家性である、請求項 6 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

【請求項 12】

癌の処置における使用のための遺伝子改変型免疫担当細胞であって、  
前記遺伝子改変型免疫担当細胞は、CXADR をコードする組換え核酸であって、CXADR をコードする核酸が宿主免疫担当細胞における前記 CXADR の発現のための調節配列に機能可能に連結されている、組換え核酸を含む、  
前記遺伝子改変型免疫担当細胞は、NK 細胞または樹状細胞であり、  
前記遺伝子改変型免疫担当細胞は、組換えアデノウイルスに感染しており、  
前記組換えアデノウイルスは、ネオエピトープと、共刺激分子、サイトカインおよびチェックポイント阻害剤のうちの少なくとも 1 つと、をコードする核酸を含む、  
遺伝子改変型免疫担当細胞。

## 【請求項 1 3】

前記遺伝子改変型免疫担当細胞が、NK細胞または前記患者の自家細胞である、請求項 1 2 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

## 【請求項 1 4】

前記組換えアデノウイルスが、欠失しているか機能を有さないE2b遺伝子を有する、請求項 1 2 の遺伝子改変型免疫担当細胞。

## 【請求項 1 5】

前記ネオエピトープが、癌および患者に特異的なネオエピトープである、請求項 1 2 の遺伝子改変型免疫担当細胞。