

【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12月19日(2019.12.19)

【公表番号】特表2018-522592(P2018-522592A)

【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2018-031

【出願番号】特願2018-524548(P2018-524548)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/28	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/69	(2006.01)
A 6 1 K	31/4412	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	31/355	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/525	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/09	1 1 0
C 1 2 N	5/10	Z N A
C 1 2 N	15/28	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/69	
A 6 1 K	31/4412	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	31/355	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
C 0 7 K	14/525	
C 0 7 K	14/725	

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月7日(2019.11.7)

【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】

T R A I L バリアントを発現するように改変されているヒトナチュラルキラー(N K)細胞又は N K 細胞株であって、前記 T R A I L バリアントが、野生型 T R A I L と比較して、 T R A I L 受容体へのアフィニティーが少なくとも 25 % 増加するものである、ヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 2】

前記 T R A I L バリアントが、野生型 T R A I L と比較して、デコイ T R A I L 受容体へのアフィニティーが減少するものである、請求項 1 に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 3】

前記 T R A I L バリアントが、 D 2 6 9 H / E 1 9 5 R 変異である、請求項 1 又は 2 に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 4】

野生型 N K 細胞又は N K 細胞株と比較して、1つ以上のチェックポイント阻害受容体の発現が減少するようにさらに改変された、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 5】

前記チェックポイント阻害受容体が、 C D 9 6 (T A C T I L E) 、 C D 1 5 2 (C T L A 4) 、 C D 2 2 3 (L A G - 3) 、 C D 2 7 9 (P D - 1) 、 C D 3 2 8 (S I G L E C 7) 、 S I G L E C 9 、 T I G I T 、及び T I M - 3 から選択される、請求項 4 に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 6】

前記チェックポイント阻害受容体の発現減少の改変が、遺伝子改変である、請求項 4 又は 5 に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 7】

前記 N K 細胞又は N K 細胞株が、骨髄を標的にする、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 8】

フコシル基転移酵素又はシアル基転移酵素を発現する改変をさらに含む、請求項 1 ~ 7 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 9】

前記 N K 細胞株が、 K H Y G - 1 の誘導体である細胞株である、請求項 1 ~ 8 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 10】

前記 T R A I L バリアントが、1つ以上の N K 細胞共刺激ドメインに結合する、請求項 1 ~ 9 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 11】

前記 N K 細胞共刺激ドメインが、 4 1 B B / C D 1 3 7 、 C D 3 ゼータ / C D 2 4 7 、 D A P 1 2 、又は D A P 1 0 である、請求項 1 0 に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 12】

IL - 2 又は IL - 15 を過剰発現するように改変された、請求項 1 ~ 1 1 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 1 2 の何れか一項に記載のヒト N K 細胞又は N K 細胞株を含む、がんを治療するための医薬組成物。

【請求項 14】

前記がんが、固体がんである、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記がんが、血液がんである、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記血液がんが、急性リンパ性白血病(A L L)、急性骨髄性白血病(A M L)、慢性

リンパ性白血病（C L L）、慢性骨髓性白血病（C M L）、ホジキンリンパ腫、T細胞性リンパ腫及びB細胞性リンパ腫を含む非ホジキンリンパ腫、無症候性骨髓腫、くすぶり型骨髓腫（S M M）、活動性骨髓腫、又は軽鎖骨髓腫である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記治療が、がん細胞上のT R A I L デスレセプターの発現を上方制御することができる薬剤を投与することを含む、請求項13～16の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記薬剤が、D R 5 発現を上方制御することができる、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記薬剤が、ボルテゾミブである、請求項18に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記T R A I L バリアントが、D R 4へのアフィニティーと比較して、D R 5へのアフィニティーが少なくとも1.5倍増加するものである、請求項13～19の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項21】

野生型N K 細胞又はN K 細胞株と比較して、C D 9 6（T A C T I L E）及びC D 3 2 8（S I G L E C 7）から成る群から選択される何れかのチェックポイント阻害受容体の機能を低下させるように改変されたヒトN K 細胞又はN K 細胞株を含む、血液がんを治療するための医薬組成物。

【請求項22】

前記チェックポイント阻害受容体の機能を低下させる改変が、遺伝子改変である、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記N K 細胞又はN K 細胞株が、骨髓を標的とするものである、請求項21又は22に記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記N K 細胞又はN K 細胞株が、フコシル基転移酵素又はシアル基転移酵素を発現する改変をさらに含む、請求項21～23の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記N K 細胞株が、K H Y G - 1の誘導体である細胞株である、請求項21～24の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記N K 細胞又はN K 細胞株が、I L - 2又はI L - 1 5の発現をさらに改変されたものである、請求項21～25の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記血液がんが、急性リンパ性白血病（A L L）、急性骨髓性白血病（A M L）、慢性リンパ性白血病（C L L）、慢性骨髓性白血病（C M L）、ホジキンリンパ腫、T細胞性リンパ腫及びB細胞性リンパ腫を含む非ホジキンリンパ腫、無症候性骨髓腫、くすぶり型骨髓腫（S M M）、活動性骨髓腫、又は軽鎖骨髓腫である、請求項21～26の何れか一項に記載の医薬組成物。