

【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】

TRAILバリエ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（NK）細胞又はNK細胞株であって、前記TRAILバリエントが、野生型TRAILと比較して、TRAIL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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項2】

前記TRAILバリエントが、野生型TRAILと比較して、デコイTRAIL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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項3】

前記TRAILバリエントが、D269H/E195R変異である、請求項1又は2に記載のヒトNK細胞又はNK細胞株。

【請求項4】

野生型NK細胞又はNK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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項5】

前記チェックポイント阻害受容体が、CD96（TACTILE）、CD152（CTLA4）、CD223（LAG-3）、CD279（PD-1）、CD328（SIGLEC7）、SIGLEC9、TIGIT、及びTIM-3から選択される、請求項4に記載のヒトNK細胞又はNK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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項7】

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

【請求項9】

前記NK細胞株が、KHYG-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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項10】

前記TRAILバリエントが、1つ以上のNK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NK細胞又はNK細胞株。

【請求項11】

前記NK細胞共刺激ドメインが、41BB/CD137、CD3ゼータ/CD247、DAP12、又はDAP10である、請求項10に記載のヒトNK細胞又はNK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1～11の何れか一項に記載のヒトNK細胞又はNK細胞株。

【請求項13】

請求項1～12の何れか一項に記載のヒトNK細胞又はNK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、固形がんである、請求項13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13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（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、慢性

リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、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、無症候性骨髄腫、くすぶり型骨髄腫（ＳＭＭ）、活動性骨髄腫、又は軽鎖骨髄腫である、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ＴＲＡＩＬ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、ＤＲ５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ＴＲＡＩＬバリエーションが、ＤＲ４へのアフィニティーと比較して、ＤＲ５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ＮＫ細胞又はＮＫ細胞株と比較して、ＣＤ９６（ＴＡＣＴＩＬＥ）及びＣＤ３２８（ＳＩＧＬＥＣ７）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ＮＫ細胞又はＮＫ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ＮＫ細胞又はＮＫ細胞株が、骨髄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ＮＫ細胞又はＮＫ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ＮＫ細胞株が、ＫＨＹＧ－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ＮＫ細胞又はＮＫ細胞株が、ＩＬ－２又はＩＬ－１５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（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、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、無症候性骨髄腫、くすぶり型骨髄腫（ＳＭＭ）、活動性骨髄腫、又は軽鎖骨髄腫である、請求項２１～２６の何れか一項に記載の医薬組成物。