

【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 10 月 1 日 (2020.10.1)

【公表番号】特表 2019-531722 (P2019-531722A)

【公表日】令和 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-045

【出願番号】特願 2019-515306 (P2019-515306)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/62 (2017.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/18

C 1 2 N 15/85 Z

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/62

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 8 月 18 日 (2020.8.18)

【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】

IL - 7 および IL - 15 の存在下で、末梢血 T 細胞集団を抗原提示細胞で刺激するステップを含み、抗原提示細胞がペプチドのライブラリーに曝露されているか、予め曝露されており、前記ペプチドが HPV ではない 1 種以上のウイルスの 1 種以上のタンパク質の配列の少なくとも一部に対応する配列を含み、以下の項目の 1 つ以上を含む、ウイルス抗原特異的 T 細胞を産生する方法：

(a) 前記方法は IL - 4 の非存在下で行われる；

(b) IL - 15 の濃度は 100 ng / mL である；

(c) 前記方法は、前記末梢血 T 細胞からの CD 45 RA 陽性細胞の枯渇を含む。

【請求項 2】

前記刺激が、IL - 6、IL - 12、IL - 2、IL - 21、またはそれらの組み合わせの非存在下で起こる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記末梢血 T 細胞集団が、正常なレベルと比較して、以下のうちの 1 つ以上の低下したレベルを有する、請求項 1 または 2 に記載の方法：1) NK 細胞；2) バイスタンダー細胞として増殖することができるナイーブ細胞；および / または 3) 制御性 T 細胞。

【請求項 4】

末梢血単核細胞 (P B M C) またはそれから得られる末梢血 T 細胞が、以下のうちの 1 つ以上のレベルを低下させるステップに供される、請求項 3 に記載の方法：1) NK 細胞；2) バイスタンダー細胞として増殖することができるナイーブ細胞；3) 制御性 T 細胞および / または 4) 抑制性骨髄系細胞。

【請求項 5】

前記ウイルスがヘルペスウイルス科 (H e r p e s v i r i d a e) 由来であるか、またはポックスウイルス、アデノウイルス、ポリオーマウイルス、レンチウイルス、ラブドウイルスもしくは他の腫瘍溶解性ウイルスである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記ウイルスが、エプスタイン - バーウイルス (E B V)、サイトメガロウイルス (C M V)、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、および / または水痘帯状疱疹ウイルス (V Z V)、H I V、インフルエンザ、マラバウイルス、水疱性口内炎ウイルス、および腫瘍溶解性ウイルスからなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記末梢血 T 細胞が、P B M C の集団中に存在するか、P B M C の集団から得られるか、または P B M C の集団から単離される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記 P B M C またはアフェレシス (a p h e r e s i s) 産物から、以下のうちの 1 つ以上が枯渇している、請求項 4 または 7 に記載の方法：1) NK 細胞；2) バイスタンダー細胞として増殖することができるナイーブ細胞；および / または 3) 制御性 T 細胞。

【請求項 9】

前記集団中の P B M C が非接着性 P B M C である、請求項 4 または 7 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記抗原提示細胞が、樹状細胞または P B M C である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記刺激ステップが、共刺激細胞の存在下で起こる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記共刺激細胞が C D 8 0 +、C D 8 6 +、C D 8 3 +、4 - 1 B B L +、またはそれらの組み合わせである、または、前記共刺激細胞が H L A 陰性リンパ芽球様細胞である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記刺激が、活性化 T 細胞、樹状細胞、P B M C、または H L A 陰性共刺激細胞の存在下で起こる、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記刺激が活性化 T 細胞、樹状細胞、P B M C、または H L A 陰性共刺激細胞の存在下で起こる場合、前記刺激ステップは最初の刺激ステップではない、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記活性化 T 細胞が個体に対して自己のものである、請求項 13 または 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記刺激が、ペプミックス、ペプミックスパルスで自己活性化した T 細胞の存在下、H L A 陰性共刺激細胞の存在下、またはその両方で起こる、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記刺激が、ペプミックスパルスで自己活性化した T 細胞の存在下、H L A 陰性共刺激細胞の存在下、またはその両方で起こる場合、前記刺激ステップは最初の刺激ステップではない、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記ペプチドライブラリーが、少なくとも 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30 もしくはそれ以上のアミノ酸長を含む、またはこれらのアミノ酸長以下のペプチドを含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記ペプチドライブラリーが、15 アミノ酸長のペプチドを含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記ライブラリー中のペプチドが、他のペプチドと配列において 11 アミノ酸だけ重複する、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記最初の刺激ステップによって產生される T 細胞が、1 つ以上の後続の刺激ステップに供される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記後続の刺激ステップが I L - 7 および I L - 15 の存在下で起こる、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記後続の刺激ステップが、活性化 T 細胞、共刺激細胞、I L - 7 および I L - 15 の存在下で起こる、請求項 21 または 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記方法が、前記方法によって產生された T 細胞を、ペプチドのライブラリーに予め曝露された活性化 B 細胞に曝露することなしに行われる、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 25】

前記細胞が、発現ベクターから遺伝子産物を発現するように改変される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 26】

前記細胞が、キメラ抗原受容体、T 細胞受容体、またはそれらの組合せを発現するように改変される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記方法によって產生される T 細胞が、E B V、C M V、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、H I V、および / または V Z V に曝露されたか、E B V、C M V、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、H I V、および / または V Z V に対して血清陽性であるか、または E B V、C M V、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、H I V、および / または V Z V に関連する疾患を有する個体の治療用である、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

前記個体が、E B V、C M V、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、H I V、および

／またはVZVに関連する医学的状態を有すると判定された個体である、請求項1～27のいずれか一項に記載の方法。

【請求項29】

前記方法の1つ以上のステップが、外来的に添加されたIL-4、IL-2、または両方の存在を欠く、請求項1～28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

HPV以外のウイルスに特異的なT細胞を刺激する方法であって、IL-7およびIL-15の存在下、IL-4の非存在下、ならびに共刺激細胞の存在下で、前記ウイルスに特異的なT細胞を抗原提示細胞で刺激することを含み、前記抗原提示細胞は1種以上のペプチドに予め曝露され、前記ペプチドはHPV以外のウイルスの1種以上のタンパク質の配列の少なくとも一部に対応する配列を含み、前記抗原提示細胞はCD45RA陽性細胞が枯渇している、方法。

【請求項31】

ウイルス関連疾患または非ウイルス関連疾患の治療用T細胞を産生する方法であって、IL-7およびIL-15の1つ以上の存在下、IL-4の非存在下ならびに共刺激細胞の存在下で、HPV以外のウイルスに特異的なT細胞を抗原提示細胞と共に刺激するステップを含み、前記抗原提示細胞が1つ以上のペプチドに予め曝露されており、前記ペプチドがHPV以外のウイルスの1つ以上のタンパク質の配列の少なくとも一部に対応する配列を含み、前記刺激が前記ウイルス関連疾患の治療用T細胞を産生し、前記抗原提示細胞はCD45RA陽性細胞が枯渇している、方法。