

【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 8 月 8 日 (2019.8.8)

【公表番号】特表 2018-520679 (P2018-520679A)

【公表日】平成 30 年 8 月 2 日 (2018.8.2)

【年通号数】公開・登録公報 2018-029

【出願番号】特願 2017-568207 (P2017-568207)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z N A Z

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 14/725

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 38/16

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 1 日 (2019.7.1)

【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】

阻害受容体の細胞外ドメインと、免疫応答を活性化し得る細胞内シグナリングドメインであって、細胞内シグナリングタンパク質の一部を含む細胞内シグナリングドメインとを含む、キメラ膜貫通タンパク質を含む組換え細胞であって、腫瘍浸潤リンパ球（「TIL」）または骨髄浸潤リンパ球（「MIL」）である、組換え細胞。

【請求項 2】

前記キメラ膜貫通タンパク質が、配列番号 7 ～ 10 からなる群から選択される配列を含む、請求項 1 に記載の組換え細胞。

【請求項 3】

前記細胞内シグナリングドメインがキナーゼ活性を含む、請求項 1 ～ 2 のいずれか一項

に記載の組換え細胞。

【請求項 4】

前記細胞内シグナリングドメインがリン酸化部位を含む、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 5】

前記タンパク質が、前記阻害受容体の膜貫通ドメインまたは前記細胞内シグナリングタンパク質の膜貫通ドメインを含む、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 6】

天然のアゴニストの結合により、前記阻害受容体が免疫活性を減少させる、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 7】

天然のアゴニストの結合により、前記阻害受容体が、サイトカイン分泌または免疫細胞溶解活性を減少させ得る、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 8】

前記阻害受容体がリンパ球阻害受容体である、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 9】

前記阻害受容体が、CTLA - 4、PD - 1、LAG - 3 または Tim - 3 である、請求項 8 に記載の組換え細胞。

【請求項 10】

前記細胞内シグナリングタンパク質が免疫活性を増加させる、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 11】

前記細胞内シグナリングタンパク質が、サイトカイン分泌または免疫細胞溶解活性を増強し得る、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 12】

前記細胞内シグナリングタンパク質が膜貫通タンパク質であるか、または前記細胞内シグナリングタンパク質が天然の膜貫通タンパク質に結合し得る、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の組換え細胞。

【請求項 13】

前記細胞内シグナリングタンパク質が CD 3 、 4 - 1 B B または CD 2 8 である、請求項 1 2 に記載の組換え細胞。

【請求項 14】

被験体における免疫応答を増加させる、または新生物を処置するための、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の組換え細胞を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

本明細書で言及され、および／または出願書類に列挙されている米国特許、米国特許出願公報、米国特許出願、外国特許、外国特許出願および非特許文献（CAS 番号を含む）はいずれも、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

阻害受容体の細胞外ドメインと、  
免疫応答を活性化し得る細胞内シグナリングドメインであって、細胞内シグナリングタン

パク質の一部を含む細胞内シグナリングドメインとを含む、キメラ膜貫通タンパク質。

(項目 2)

配列番号 10 の配列を含む、項目 1 に記載のタンパク質。

(項目 3)

配列番号 11 の配列を含む、項目 2 に記載のタンパク質。

(項目 4)

配列番号 7 および配列番号 8 の配列を含む、項目 1 に記載のタンパク質。

(項目 5)

配列番号 9 の配列を含む、項目 1 に記載のタンパク質。

(項目 6)

前記細胞内シグナリングドメインがキナーゼ活性を含む、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 7)

前記細胞内シグナリングドメインがリン酸化部位を含む、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 8)

前記阻害受容体の膜貫通ドメインまたは前記細胞内シグナリングタンパク質の膜貫通ドメインを含む、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 9)

前記阻害受容体がヒト阻害受容体またはマウス阻害受容体である、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 10)

天然のアゴニストの結合により、前記阻害受容体が免疫活性を減少させる、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 11)

天然のアゴニストの結合により、前記阻害受容体が、T細胞増殖、T細胞生存、サイトカイン分泌または免疫細胞溶解活性を減少させ得る、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 12)

前記阻害受容体がリンパ球阻害受容体である、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 13)

前記阻害受容体が、CTLA-4、PD-1、LAG-3またはTim-3である、項目 12 に記載のタンパク質。

(項目 14)

前記阻害受容体がPD-1である、項目 13 に記載のタンパク質。

(項目 15)

前記細胞内シグナリングタンパク質がヒトタンパク質またはマウスタンパク質である、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 16)

前記細胞内シグナリングタンパク質が免疫活性を増加させる、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 17)

前記細胞内シグナリングタンパク質が、T細胞増殖、T細胞生存、サイトカイン分泌または免疫細胞溶解活性を増強し得る、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 18)

前記細胞内シグナリングタンパク質が膜貫通タンパク質であるか、または前記細胞内シグナリングタンパク質が天然の膜貫通タンパク質に結合し得る、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目 19)

前記細胞内シグナリングタンパク質がリンパ球タンパク質である、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目20)

前記細胞内シグナリングタンパク質がCD3、4-1BBまたはCD28である、項目19に記載のタンパク質。

(項目21)

前記細胞内シグナリングタンパク質が4-1BBである、項目19に記載のタンパク質。

(項目22)

自殺ドメインをさらに含む、上記項目のいずれか一項に記載のタンパク質。

(項目23)

前記自殺ドメインがチミジンキナーゼ活性を有するか、または前記自殺ドメインがカスパーゼである、項目22に記載のタンパク質。

(項目24)

前記自殺ドメインがHSVチミジンキナーゼのチミジンキナーゼドメインであるか、または前記自殺ドメインがカスパーゼ9の一部を含む、項目23に記載のタンパク質。

(項目25)

項目1～24のいずれか一項に記載のキメラ膜貫通タンパク質をコードする、核酸。

(項目26)

項目25に記載の核酸を含む、組換え細胞。

(項目27)

項目1～24のいずれか一項に記載のキメラ膜貫通タンパク質を含む、組換え細胞。

(項目28)

リンパ球である、項目26または27に記載の細胞。

(項目29)

T細胞である、項目27に記載の細胞。

(項目30)

腫瘍浸潤リンパ球(「TIL」)である、項目27に記載の細胞。

(項目31)

骨髄浸潤リンパ球(「MIL」)である、項目27に記載の細胞。

(項目32)

前記MILが低酸素MILである、項目31に記載の細胞。

(項目33)

組換え細胞を作製するための方法であって、細胞に項目1～24のいずれか一項に記載のキメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸分子をトランスフェクトまたは感染することを含む、方法。

(項目34)

前記細胞がMILである、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記細胞に前記キメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸分子をトランスフェクトまたは感染する前に、低酸素条件下で前記MILをインキュベートすることをさらに含む、項目33または34に記載の方法。

(項目36)

前記低酸素条件が約0.5%～約5%の酸素ガスを含む、項目35に記載の方法。

(項目37)

前記低酸素条件が約1%～約2%の酸素ガスを含む、項目35に記載の方法。

(項目38)

前記低酸素インキュベーションの後に、正常酸素圧条件下で前記細胞をインキュベートすることをさらに含む、項目35～37のいずれか一項に記載の方法。

(項目39)

前記細胞と抗CD3 / 抗CD28ビーズとを接触させることをさらに含む、項目33～38のいずれか一項に記載の方法。

(項目40)

被験体における免疫応答を増加させるための方法であって、項目26～32のいずれか一項に記載の組換え細胞を前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目41)

前記組換え細胞を作製することをさらに含み、前記組換え細胞の作製が、細胞に前記キメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸をトランスフェクトすることを含む、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記被験体から前記細胞を単離することをさらに含む、項目40に記載の方法。

(項目43)

前記被験体が新生物を有する、項目40に記載の方法。

(項目44)

前記新生物が白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫である、項目43に記載の方法。

(項目45)

前記被験体がヒトである、項目40に記載の方法。

(項目46)

被験体における新生物を処置するための方法であって、項目26～32のいずれか一項に記載の組換え細胞を前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目47)

前記組換え細胞を作製することをさらに含み、前記組換え細胞の作製が、細胞に前記キメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸をトランスフェクトすることを含む、項目46に記載の方法。

(項目48)

前記被験体から前記細胞を単離することをさらに含む、項目46に記載の方法。

(項目49)

前記被験体が新生物を有する、項目46に記載の方法。

(項目50)

前記新生物が多発性骨髄腫、白血病またはリンパ腫である、項目49に記載の方法。

(項目51)

前記被験体がヒトである、項目46に記載の方法。

(項目52)

前記細胞を前記被験体に投与する前に、  
前記細胞と抗CD3 / 抗CD28ビーズとを接触させること；  
低酸素条件下で前記細胞をインキュベートすること；および  
正常酸素圧条件下で前記細胞をインキュベートすること  
をさらに含む、項目46に記載の方法。

(項目53)

低酸素条件下で前記細胞を約0.5～約4日間インキュベートする、項目52に記載の方法。

(項目54)

正常酸素圧条件下で前記細胞を約0.5～約4日間インキュベートする、項目52に記載の方法。