

【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 3 年 2 月 18 日 (2021.2.18)

【公表番号】特表 2017-503472 (P2017-503472A)

【公表日】平成 29 年 2 月 2 日 (2017.2.2)

【年通号数】公開・登録公報 2017-005

【出願番号】特願 2016-515328 (P2016-515328)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/545 (2015.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/545

A 6 1 P 37/06

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 7 日 (2021.1.7)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更**【訂正の内容】****【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

T 細胞であって、

1) 第 1 の抗原と結合する抗原認識レセプターであって、ここで該第 1 の抗原への該抗原認識レセプターの結合は、該 T 細胞を活性化する、抗原認識レセプター、および

2) a) 免疫阻害性レセプターの細胞内シグナル伝達ドメインを含み、b) 第 2 の抗原と結合する阻害性キメラ抗原レセプター (iCAR) であって、ここで該第 2 の抗原への該 iCAR の結合は、該 T 細胞を阻害し、ここで、該第 2 の抗原は、移植片対宿主病 (GVHD) 標的組織に存在するが標的化悪性腫瘍には存在しない細胞表面抗原であり、該第 2 の抗原はヒト白血球抗原 (HLA) である、阻害性キメラ抗原レセプター、を含む、T 細胞。

【請求項 2】

前記第 1 の抗原は、腫瘍抗原を含む、請求項 1 に記載の T 細胞。

【請求項 3】

前記 iCAR は、組換え発現される、請求項 1 または 2 に記載の T 細胞。

【請求項 4】

前記 iCAR は、ベクターから発現される、および / または前記抗原認識レセプターは、ベクターから発現される、請求項 1 または 2 に記載の T 細胞。

【請求項 5】

前記抗原認識レセプターは、T 細胞レセプター (TCR) もしくはキメラ抗原レセプター (CAR) である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の T 細胞。

【請求項 6】

(a) 前記抗原認識レセプターは、外因性である、
(b) 前記抗原認識レセプターは、内因性である、もしくは
(c) 前記抗原認識レセプターは、組換え発現される、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の T 細胞。

【請求項 7】

前記 T 細胞は、自己由来もしくは非自己由来である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の T 細胞。

【請求項 8】

前記第 1 の抗原は、CD19、CAIX、CEA、CD5、CD7、CD10、CD20、CD22、CD30、CD33、CD34、CD38、CD41、CD44、CD49f、CD56、CD74、CD123、CD133、CD138、サイトメガロウイルス (CMV) 感染細胞抗原、EGP-2、EGP-40、EpCAM、Erb-B2、Erb-B3、Erb-B4、FBP、胎児型アセチルコリンレセプター、葉酸レセプター、GD2、GD3、HER-2、hTERT、IL-13R-2、-軽鎖、KDR、LeY、L1細胞接着分子、MAGE-A1、メソテリン、Muc-1、Muc-16、NKG2Dリガンド、NY-ESO-1、癌胎児抗原 (h5T4)、PSCA、PSMA、ROR1、TAG-72、VEGF-R2、およびWT-1からなる群より選択される腫瘍抗原である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の T 細胞。

【請求項 9】

前記第 1 の抗原は、CD19、PSMA、メソテリン、およびCD56からなる群より選択される、請求項 8 に記載の T 細胞。

【請求項 10】

前記免疫阻害性レセプターは、CTLA-4、PD-1、LAG-3、2B4、およびBTLAからなる群より選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の T 細胞。

【請求項 11】

前記 iCAR は、CD4ポリペプチド、CD8ポリペプチド、CTLA-4ポリペプチド

、PD-1ポリペプチド、LAG-3ポリペプチド、2B4ポリペプチド、およびBTLAポリペプチドからなる群より選択されるポリペプチドの膜貫通ドメインをさらに含む、請求項10に記載のT細胞。

【請求項12】

前記iCARは、Fab、scFv、リガンド、特異的リガンド、もしくは多価リガンドをさらに含む、請求項1～11のいずれか1項に記載のT細胞。

【請求項13】

前記抗原認識レセプターは、キメラ抗原レセプターを含む、請求項1～12のいずれか1項に記載のT細胞。

【請求項14】

被験体における腫瘍量もしくは腫瘍サイズを低減するための、新生物を有する被験体の生存を増進するための、または被験体における移植片対宿主病を低減するための組成物であって、該組成物は、請求項1～13のいずれか1項に記載のT細胞を含む、組成物。

【請求項15】

前記新生物は、血液の癌、B細胞白血病、多発性骨髄腫、急性リンパ芽球性白血病(ALL)、慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、肺癌、乳癌、および肉腫、ならびに急性骨髄性白血病(AML)からなる群より選択される、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

T細胞を生産するための方法であって、該方法は、

第1の抗原と結合する抗原認識レセプターをコードする配列を含む核酸をT細胞に導入する工程であって、ここで、該第1の抗原への該抗原認識レセプターの結合は、該T細胞を活性化する、工程、および

a)免疫阻害性レセプターの細胞内シグナル伝達ドメインを含み、b)移植片対宿主病(GVHD)標的組織に存在するが標的化悪性腫瘍には存在しない細胞表面抗原である第2の抗原と結合する阻害性キメラ抗原レセプター(iCAR)をコードする配列を含む核酸を該T細胞に導入する工程であって、ここで該第2の抗原はヒト白血球抗原(HLA)であり、該第2の抗原への該iCARの結合は、該T細胞を阻害する、工程を包含する、方法。

【請求項17】

ベクターであって、

(a)第1の抗原に結合するキメラ抗原レセプター(CAR)をコードする核酸配列であって、ここで該第1の抗原への該CARの結合は、該ベクターを含むT細胞を活性化する、核酸配列、ならびに(b)i)免疫阻害性レセプターの細胞内シグナル伝達ドメインを含み、ii)移植片対宿主病(GVHD)標的組織に存在するが標的化悪性腫瘍には存在しない細胞表面抗原である第2の抗原に結合する阻害性キメラ抗原レセプター(iCAR)をコードする核酸配列であって、ここで該第2の抗原はヒト白血球抗原(HLA)であり、該第2の抗原への該iCARの結合は、該ベクターを含むT細胞を阻害する、核酸配列、を含むベクター。

【請求項18】

組成物であって、該組成物は、

(a)第1の抗原に結合するキメラ抗原レセプター(CAR)をコードする配列を含む核酸、および

(b)i)免疫阻害性レセプターの細胞内シグナル伝達ドメインを含み、ii)移植片対宿主病(GVHD)標的組織に存在するが標的化悪性腫瘍には存在しない細胞表面抗原である第2の抗原に結合する阻害性キメラ抗原レセプター(iCAR)をコードする配列を含む核酸であって、第2の抗原はヒト白血球抗原(HLA)である核酸、を含み、

該第1の抗原への該CARの結合は、該組成物を含み該CAR及び該iCARを発現するT細胞を活性化する、および、

該第 2 の抗原への該 i C A R の結合は、該 T 細胞を阻害する、ことを特徴とする組成物。

【請求項 19】

請求項 17 に記載のベクターを含む、または請求項 18 に記載の組成物を含み、前記 C A R 及び前記 i C A R を発現する T 細胞。

【請求項 20】

請求項 1 ～ 13 および 19 のいずれか 1 項に記載の T 細胞の有効量、および薬学的に受容可能な賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 21】

被験体における移植片対白血病応答および/もしくは移植片対腫瘍応答を調節するための組成物であって、該組成物は、T 細胞を含み、該 T 細胞は、該被験体に同種異系であり、かつ阻害性キメラ抗原レセプター (i C A R) を含み、該 i C A R が、a) 免疫阻害性レセプターの細胞内シグナル伝達ドメインを含み、b) 移植片対宿主病 (G V H D) 標的組織に存在するが標的化悪性腫瘍には存在しない細胞表面抗原に結合し、ここで該細胞表面抗原は該被験体由来のヒト白血球抗原 (H L A) であり、該細胞表面抗原への該 i C A R の結合が該同種異系 T 細胞を阻害する、組成物。

【請求項 22】

前記同種異系細胞は、内因性 T 細胞レセプターを含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記被験体は、転移性乳癌、血液系悪性腫瘍、もしくは固形腫瘍を有し、前記ヒト白血球抗原 (H L A) は、H L A - I である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記細胞表面抗原への前記 i C A R の結合は、前記細胞表面抗原を含む細胞の細胞死を減少させる、請求項 21 ～ 23 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記組成物は、前記被験体における移植片対宿主病 (G V H D)、もしくはその症状を低下させる、請求項 21 ～ 24 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 6】

一実施形態において、同種異系リンパ球 (ある程度の免疫ミスマッチがある) は、H L A - I (転移性乳癌 (極めて活発な H L A - I ダウンレギュレーションを有する癌のタイプ) の処置のために種々の組織で普遍的に発現される抗原) を標的化する i C A R を発現するように操作される。上記患者に、上記細胞が注入される。上記 i C A R は、H L A - 1 を発現する全ての正常なもしくは非新生物組織を保護する一方で、上記腫瘍は、陰性のもしくは極めて低い H L A - I 発現に起因して排除される。