

【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】平成30年5月31日(2018.5.31)

【公表番号】特表2017-512484(P2017-512484A)

【公表日】平成29年5月25日(2017.5.25)

【年通号数】公開・登録公報2017-019

【出願番号】特願2016-561635(P2016-561635)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/10 Z N A

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 7/01

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月9日(2018.4.9)

【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】

遺伝子改変 T 細胞集団であって、

サイトカインで刺激された複数の C D 8 ⁺ T 細胞または C D 4 ⁺ T 細胞を含み、C D 8 ⁻ T 細胞および / もしくは C D 4 ⁻ T 細胞が実質的に除去されていること、かつ / または C D 8 ⁻ T 細胞および / もしくは C D 4 ⁻ T 細胞よりも前記 C D 8 ⁺ T 細胞または C D 4 ⁺ T 細胞が多く含まれるように濃縮されていること、

サイトカインで刺激された前記複数の C D 8 ⁺ T 細胞または C D 4 ⁺ T 細胞が、キメラ抗原受容体をコードする遺伝子をさらに含むこと、

サイトカインで刺激された前記複数の C D 8 ⁺ T 細胞または C D 4 ⁺ T 細胞が、少なくとも 1 つのサイトカインで刺激された細胞であること、

前記遺伝子改変 T 細胞集団が C D 8 ⁺ T 細胞を含む場合、前記少なくとも 1 つのサイト

カインが I L - 2 および I L - 1 5 を含むこと、ならびに

前記遺伝子改変 T 細胞集団が C D 4 + T 細胞を含む場合、前記少なくとも 1 つのサイトカインが I L - 7 および I L - 1 5 を含むこと

を特徴とする遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 2】

前記複数の C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞が、移植適合性の向上、増強もしくは改善または移植適合性への寄与のための少なくとも 1 つの受容体をさらに含む、請求項 1 に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 3】

前記複数の C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞が、リーダー配列をコードする第 1 の配列、リガンド結合ドメインをコードする第 2 の配列、シグナル伝達ドメインをコードする第 3 の配列、選択マーカーをコードする第 4 の配列、およびスパーサーをコードする配列を有するベクターをさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 4】

前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 5】

前記キメラ抗原受容体またはリガンド結合ドメインが、C D 1 9 に特異的である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 6】

前記 T 細胞が、T 細胞前駆細胞または造血幹細胞 (H S C) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 7】

がんの治療、抑制または緩和を必要とする対象の該がんの治療、抑制または緩和のための組成物または組み合わせ製剤において使用するための、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団であって、

前記がんが、たとえば、白血病、再発性かつ / もしくは化学療法抵抗性の C D 1 9 + 急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、再発性かつ / もしくは化学療法抵抗性の C D 1 9 + 小児急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、H S C T 後の再発、または自己免疫疾患などであること、および

前記組成物または組み合わせ製剤が医薬品添加剤をさらに含むこと
を特徴とする遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 8】

移植適合性の向上もしくは誘導または移植適合性への寄与のための前記少なくとも 1 つの受容体が、C D 4 5 R A、C D 4 5 R O、C C R 7、C D 2 5、C D 1 2 7、C D 5 7、C D 1 3 7、C D 2 7、C D 2 8 および / または C D 6 2 L である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 9】

サイトカインで刺激された前記 C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞が、細胞表面選択マーカーをさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞集団。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の遺伝子改変 T 細胞を製造する方法であって、T 細胞の混合集団から C D 8 + 発現 T 細胞集団または C D 4 + 発現 T 細胞集団を分離または濃縮して、該 T 細胞が分離または濃縮された集団を作製すること、

分離または濃縮された前記 T 細胞集団を刺激して、刺激された C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞の集団を作製すること、

刺激された前記 C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞の集団を、キメラ抗原受容体をコードするベクターで形質導入して、形質導入された C D 8 + T 細胞または C D 4 + T 細胞の集団を作製すること、

前記細胞集団が C D 8 + T 細胞を含む場合は I L - 2 および I L - 1 5 を含む組換えサ

イトカインを少なくとも1つの組換えサイトカインとして使用して、前記細胞集団がCD4⁺T細胞を含む場合はIL-7およびIL-15を含む組換えサイトカインを少なくとも1つの組換えサイトカインとして使用して、形質導入された前記CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞の集団を少なくとも1つの組換えサイトカインと接触させて、サイトカインで刺激された形質導入CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞の集団を作製すること、ならびに

サイトカインで刺激された前記形質導入CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞の集団を1日以上かけて増殖させて、キメラ抗原受容体をコードする遺伝子を含む遺伝子改変T細胞を得ること

を含む方法。

【請求項11】

T細胞の混合集団からの前記CD8⁺T細胞集団またはCD4⁺T細胞集団の分離または濃縮が、CD8上もしくはCD4上に存在するエピトープを有するT細胞を選択する親和性選択、フローサイトメトリーまたは免疫磁気選択によって行われる、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記遺伝子改変CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞が、移植適合性の向上、誘導もしくは増強または移植適合性への寄与のための少なくとも1つの受容体を含む、請求項10または11に記載の方法。

【請求項13】

前記単離されたT細胞集団の刺激が、前記CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞と、ビーズまたは粒子などの、抗体を結合させた支持体とを接触させることによって行われ、前記抗体を結合させた支持体が、抗TCR抗体、抗CD2抗体、抗CD3抗体、抗CD4抗体および/または抗CD28抗体を含む、請求項10～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

前記ベクターが、リーダー配列をコードする第1の配列、リガンド結合ドメインをコードする第2の配列、シグナル伝達ドメインをコードする第3の配列、選択マーカーをコードする第4の配列、およびスパーサーをコードする配列をさらに含む、請求項10～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

前記ベクターがウイルスベクターである、請求項10～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記キメラ抗原受容体のリガンド結合ドメインが、CD19に特異的である、請求項10～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記T細胞が、T細胞前駆細胞または造血幹細胞(HSC)である、請求項10～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

移植適合性の向上もしくは誘導または移植適合性への寄与のための前記少なくとも1つの受容体が、CD45RA、CD45RO、CCR7、CD25、CD127、CD57、CD137、CD27、CD28および/またはCD62Lである、請求項10～17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記ベクターがさらにマーカー配列をコードし、該マーカー配列が細胞表面選択マーカーをコードするものであってもよい、請求項10～18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

サイトカインで刺激された前記形質導入CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞の集団を前記マーカー配列による選択によって濃縮し、サイトカインで刺激されかつ濃縮された形

質導入CD8⁺T細胞またはCD4⁺T細胞の集団を作製する工程をさらに含む、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記少なくとも1つの組換えサイトカインが、細胞外から前記T細胞に提供されること、および前記少なくとも1つの組換えサイトカインが、少なくとも1日、2日間、3日間、4日間、5日間、6日間、7日間、8日間、9日間、10日間、11日間、12日間、13日間、14日間、15日間、16日間、17日間、18日間、19日間もしくは20日間、またはこれらの期間のいずれか2つによって定義される範囲にある期間にわたって提供されることを特徴とする、請求項10～20のいずれか一項に記載の方法。