

【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5年5月11日(2023.5.11)

【公開番号】特開2022-116230(P2022-116230A)

【公開日】令和4年8月9日(2022.8.9)

【年通号数】公開公報(特許)2022-145

【出願番号】特願2022-88103(P2022-88103)

【国際特許分類】

C 12 N 15/62(2006.01)	10
C 12 N 5/10(2006.01)	
C 12 N 15/861(2006.01)	
C 12 N 15/864(2006.01)	
C 12 N 15/867(2006.01)	
C 12 N 15/09(2006.01)	
C 12 P 21/08(2006.01)	
A 61 K 35/17(2015.01)	
A 61 K 35/545(2015.01)	
A 61 K 35/28(2015.01)	
A 61 K 35/76(2015.01)	20
A 61 K 35/761(2015.01)	
A 61 P 1/02(2006.01)	
A 61 P 1/04(2006.01)	
A 61 P 1/16(2006.01)	
A 61 P 1/18(2006.01)	
A 61 P 11/00(2006.01)	
A 61 P 11/02(2006.01)	
A 61 P 11/04(2006.01)	
A 61 P 13/02(2006.01)	
A 61 P 13/08(2006.01)	30
A 61 P 13/10(2006.01)	
A 61 P 13/12(2006.01)	
A 61 P 15/00(2006.01)	
A 61 P 17/00(2006.01)	
A 61 P 21/00(2006.01)	
A 61 P 25/00(2006.01)	
A 61 P 27/16(2006.01)	
A 61 P 31/00(2006.01)	
A 61 P 35/00(2006.01)	
A 61 P 35/02(2006.01)	40
A 61 P 37/06(2006.01)	
A 61 K 45/00(2006.01)	
A 61 K 48/00(2006.01)	
A 61 K 50/00(2006.01)	
C 12 N 5/0783(2010.01)	
C 12 N 5/0789(2010.01)	
C 12 N 5/0735(2010.01)	
C 12 N 5/074(2010.01)	
C 07 K 19/00(2006.01)	
C 07 K 16/28(2006.01)	50

C 1 2 N 15/13(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62	Z	
C 1 2 N 5/10	Z N A	
C 1 2 N 15/861	Z	
C 1 2 N 15/864100Z		
C 1 2 N 15/867	Z	
C 1 2 N 15/09 100		
C 1 2 P 21/08		
A 6 1 K 35/17	Z	10
A 6 1 K 35/545		
A 6 1 K 35/28		
A 6 1 K 35/76		
A 6 1 K 35/761		
A 6 1 P 1/02		
A 6 1 P 1/04		
A 6 1 P 1/16		
A 6 1 P 1/18		
A 6 1 P 11/00		
A 6 1 P 11/02		20
A 6 1 P 11/04		
A 6 1 P 13/02		
A 6 1 P 13/08		
A 6 1 P 13/10		
A 6 1 P 13/12		
A 6 1 P 15/00		
A 6 1 P 17/00		
A 6 1 P 21/00		
A 6 1 P 25/00		
A 6 1 P 27/16		30
A 6 1 P 31/00		
A 6 1 P 35/00		
A 6 1 P 35/02		
A 6 1 P 37/06		
A 6 1 K 45/00		
A 6 1 K 48/00		
A 6 1 K 50/00 100		
C 1 2 N 5/0783		
C 1 2 N 5/0789		
C 1 2 N 5/0735		40
C 1 2 N 5/074		
C 0 7 K 19/00		
C 0 7 K 16/28		
C 1 2 N 15/13		

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月27日(2023.4.27)

【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】

i) 抗原レセプター、および

i i) P D - L 1 に結合する抗体

を発現する改変免疫細胞であって、

前記抗体は、

i) それぞれ配列番号 6 、 7 、および 8 に示される可変重鎖 (V H) C D R 配列 C D R - H 1 、 C D R - H 2 、もしくは C D R - H 3 、または全体として配列番号 6 、 7 、および 8 に示される配列に対して 90 % 以上の同一性を有する配列と、

i i) それぞれ配列番号 3 、 4 、および 5 に示される可変軽鎖 (V L) C D R 配列 C D R - L 1 、 C D R - L 2 、もしくは C D R - L 3 、または全体として配列番号 3 、 4 、および 5 に示される配列に対して 90 % 以上の同一性を有する配列と、
を含む、改変免疫細胞。

【請求項 2】

前記抗体が、 C D 8 0 と P D - 1 の両方との P D - L 1 相互作用を阻害する、請求項 1 に記載の改変免疫細胞。

【請求項 3】

前記抗体がヒト化されている、請求項 1 または 2 に記載の改変免疫細胞。

【請求項 4】

前記免疫細胞が、

T 細胞、

ナチュラルキラー T (N K T) 細胞、

ナチュラルキラー (N K) 細胞

ヒト胚性幹細胞、

造血幹細胞 (H S C) 、または

誘導多能性幹細胞 (i P S)

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 5】

前記抗原レセプターがキメラ抗原レセプター (C A R) であり、前記 C A R が、細胞質ドメイン、膜貫通ドメイン、および細胞外ドメインを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 6】

前記膜貫通ドメインが C D 3 ゼータ、 C D 4 、 C D 2 8 、 C D 8 アルファ、または 4 - 1 B B 膜貫通ドメインである、請求項 5 に記載の改変免疫細胞。

【請求項 7】

前記 C A R が、 1 つ以上の共刺激ドメインをさらに含み、該 1 つ以上の共刺激ドメイン、が C D 2 8 , 4 - 1 B B (C D 1 3 7) 、 I C O S 、もしくは O X 4 0 (C D 1 3 4) 、またはそれらの機能的フラグメントである、請求項 5 又は 6 に記載の改変免疫細胞。

【請求項 8】

前記抗原レセプターが内因性 T C R または改変 T C R などの T 細胞レセプター (T C R) である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 9】

前記抗原レセプターが、組み換え発現される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 10】

前記抗体が全長免疫グロブリンまたは抗体誘導体である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

前記抗体が機能的 Fc ドメインを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 12】

前記抗体が、細胞傷害性免疫応答または補体活性化を誘発しないように改変された Fc ドメインを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 13】

前記抗体が Fc ドメインを含まない、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 14】

前記抗体が、Fab、Fab'、scFab、scFv、Fv フラグメント、ナノボディ、VHH、dAb、最小認識ユニット、ダイアボディ、単鎖ダイアボディ (scDb) 、BiTE、または DARt からなる群から選択される抗体フラグメントである、請求項 13 に記載の改変免疫細胞。 10

【請求項 15】

前記抗体が、100 pM 未満の KD でヒト PD-L1 に結合する、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 16】

前記抗体が、
i) 配列番号 2 の 1 つ以上の VH 配列、および / または
ii) 配列番号 1 の 1 つ以上の VL 配列 20
を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 17】

前記抗体が、配列番号 9 を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。 10

【請求項 18】

前記細胞が、IL-2、IL-4、IL-7、IL-12、IL-15、IL-21、および / または MIP-1 アルファなどの 1 つ以上のサイトカイン、好ましくはヒトサイトカインをさらに発現し、かつ / または
トランスフォーミング増殖因子 - ベータ (TGF-) 、IL-10、Fas、CD47 、 CTLA-4 、Tim-3 、LAG-3 、およびそれらのリガンドなどの免疫抑制分子 30 を標的とする 1 つ以上の抗体をさらに発現する、
請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 19】

前記抗原レセプターが、腫瘍または病原体によって発現されるか、またはそれらに由来する抗原に結合する、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項 20】

前記抗原が、GD2 、WT-1 、5T4 、GPC3 、CSPG4 、MUC16 、MUC1 、CA1X 、CEA 、CD5 、CD7 、CD10 、CD19 、CD20 、CD22 、CD23 、CD30 、CD33 、CD34 、CD38 、CD41 、CD44 、CD49f 、CD56 、CD70 、CD74 、CD133 、CD138 、CD123 、pp65 または
IE-1 などのサイトメガロウイルス (CMV) タンパク質、E6 または E7 などのヒト
パピローマウイルス (HPV) タンパク質、EBNA-1 、LMP-1 、LMP-2 、または
BARF-1 などのエブスタイン・バー・ウイルス (EBV) タンパク質、ヘキソン
などのADV タンパク質、EGP-2 、EGP-40 、EpCAM 、erb-B2 、erb-B3 、erb-B4 、FBP 、胎児性アセチルコリンレセプター、葉酸レセプター-a 、GD3 、Her-1 、HER-2 、組み合わせでのHER2-HER3 、または組み
合わせでのHER1-HER2 、hTERT 、IL-13R-a2 、K-軽鎖、DR 、LeY 、LI 細胞接着分子、MAGE-A1 、MAGE-A4 、MAGE-A10 、メソテ
リン、NKG2D リガンド、NY-ESO-1 、PSCA 、PSMA 、ROR1 、TAG-72 、VEGFR-2 、EGFR 、EGFRvIII 、変異 p53 、変異 ras 、変異 40
50

raf、変異RAC1、bcr/abl融合体、c-Met、アルファフェトプロテイン、CA-125、MUC-1、上皮腫瘍抗原、前立腺特異抗原、メラノーマ関連抗原、葉酸結合タンパク質、HIV-1エンベロープ糖タンパク質gp120、HIV-1エンベロープ糖タンパク質gp41、メソテリン、HERV-K、またはERBB2からなる群から選択される、請求項1～19のいずれか一項に記載の改変免疫細胞。

【請求項21】

請求項1～20のいずれか一項に記載の抗原レセプターおよび抗体をコードする核酸。

【請求項22】

請求項1～20のいずれか一項に記載の抗原レセプターおよび/または抗体をコードする核酸を含む発現ベクター。

10

【請求項23】

i) 有効量の請求項1～20のいずれか一項に記載の改変免疫細胞、または請求項22に記載の発現ベクター、および

ii) 薬剤的に許容できる賦形剤
を含む医薬組成物。

【請求項24】

治療を必要とする対象を治療する方法であって、

(a) 請求項1～20のいずれか一項に記載の改変免疫細胞を与えること、

(b) 前記対象に前記免疫細胞を投与すること

を含む前記方法。

20

【請求項25】

前記免疫細胞が自己由来または同種異系である、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

治療を必要とする対象を治療する方法であって、

(a) 請求項22に記載の発現ベクターまたは請求項23に記載の医薬組成物を与えること、

(b) 前記発現ベクターまたは前記医薬組成物を前記対象に投与すること、
を含む前記方法。

【請求項27】

治療される状態が、前悪性または悪性の癌状態であり、例えば、NSCLC(非小細胞肺癌)、尿路上皮癌、メラノーマ、腎細胞癌、ホジキンリンパ腫、頭頸部扁平上皮癌、卵巣癌、胃腸癌、肝細胞癌、神経膠腫、乳癌、リンパ腫、小細胞肺癌、骨髄異形成症候群、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、非透明細胞腎癌、結腸直腸癌、肉腫、結腸癌、腎臓癌、肺癌、肺臓癌または胃癌、皮膚癌、子宮癌、神経膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、肉腫、頭頸部癌、白血病、癌腫、メルケル細胞癌または腎細胞癌(RCC)、血液癌、多発性骨髄腫、リンパ芽球性白血病(ALL)、B細胞白血病、慢性リンパ球性白血病、非ホジキンリンパ腫、および卵巣癌;病原体感染、自己免疫障害である、請求項38もしくは39に記載の細胞もしくはベクター、または請求項24～26のいずれか一項に記載の方法。

30

40

50