

【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 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-535292 (P2019-535292A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-528055 (P2019-528055)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 14/705 Z N A

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 9/16 B

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 E

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 25 日 (2020.9.25)

【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 ) リン酸化免疫受容阻害性チロシンモチーフ ( p I T I M ) に結合するドメイン ;  
および

( i i ) 膜局在化ドメイン  
を含む、シグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 2】

前記膜局在化ドメインが、ミリストイル基、パルミトイル基および / またはブレニル基を含む、請求項 1 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 3】

前記膜局在化ドメインが、細胞内において膜中またはその付近に位置する実体に結合する、請求項 1 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 4】

前記膜局在化ドメインが C D 4 または C D 8 に結合する、請求項 3 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 5】

前記膜局在化ドメインが、配列番号 1 3 に示されているアミノ酸、または細胞内において発現されると S T M P の膜局在化を引き起こすその一部であるかまたはそれを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 6】

前記膜局在化ドメインが膜貫通ドメインであるかまたはそれを含む、請求項 1 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 7】

前記 p I T I M 結合ドメインが S H 2 ドメインを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 8】

前記 S H 2 ドメインが S H P - 1 S H 2 ドメインを含む、請求項 7 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 9】

前記 S H 2 ドメインが S H P - 2 S H 2 ドメインを含む、請求項 7 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 10】

前記 p I T I M 結合ドメインが S H P - 1 S H 2 ドメインおよび S H P - 2 S H 2 ドメインを含む、請求項 7 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 11】

機能的ホスファターゼドメインを欠く、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 12】

前記ホスファターゼドメインが部分的または完全に欠失している、請求項 11 に記載のシグナル伝達タンパク質。

【請求項 13】

不活性化ホスファターゼドメインを含む、請求項 11 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

【請求項 14】

前記ホスファターゼドメインが、野生型ホスファターゼドメインと比較して、それを非機能的にする 1 つまたはそれを超えるアミノ酸変異を含む、請求項 12 または 13 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 15】

前記ホスファターゼドメインが1つまたはそれを超えるシステイン-セリン置換を含む、請求項14に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 16】

前記ホスファターゼドメインが非機能的 SHP-1 ホスファターゼドメインである、請求項11～15のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 17】

配列番号11に示されている配列を含む、請求項16に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 18】

前記ホスファターゼドメインが非機能的 SHP-2 ホスファターゼドメインである、請求項11～15のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 19】

配列番号12に示されている配列を含む、請求項18に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

## 【請求項 20】

請求項1～19のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質を含む、細胞。

## 【請求項 21】

第1のシグナル伝達改変タンパク質の p I T I M 結合ドメインが SHP-1 SH2 ドメインを含み；第2のシグナル伝達改変タンパク質の p I T I M 結合ドメインが SHP-2 SH2 ドメインを含む2つのシグナル改変タンパク質を含む、請求項20に記載の細胞。

## 【請求項 22】

キメラ抗原受容体 (CAR) も含む、請求項20または21に記載の細胞。

## 【請求項 23】

請求項1～19のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質をコードする、核酸配列。

## 【請求項 24】

i) 請求項23に記載の第1の核酸配列；および

i i) キメラ抗原受容体 (CAR) をコードする第2の核酸配列を含む、核酸構築物。

## 【請求項 25】

請求項23に記載の核酸配列または請求項24に記載の核酸構築物を含む、ベクター。

## 【請求項 26】

複数の請求項20～22のいずれかに記載の細胞を含む、医薬組成物。

## 【請求項 27】

疾患の処置および/または予防において使用するための、請求項26に記載の医薬組成物。

## 【請求項 28】

免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項27に記載の医薬組成物であって、前記免疫チェックポイント阻害剤が非 I T I M 媒介性経路を阻害する、医薬組成物。

## 【請求項 29】

前記免疫チェックポイント阻害剤が C T L A 4 経路阻害剤であるかまたはそれを含む、請求項28に記載の医薬組成物。

## 【請求項 30】

前記 C T L A 4 経路阻害剤が C T L A 4 抗体である、請求項29に記載の医薬組成物。

## 【請求項 31】

前記細胞が、以下：

( i ) 被験体から細胞含有試料を単離する工程；および

( i i ) 請求項 2 3 に記載の核酸配列、請求項 2 4 に記載の核酸構築物、または請求項 2 5 に記載のベクターを前記細胞に形質導入またはトランスフェクトする工程；  
を含む方法によって調製されている、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

疾患の処置および／または予防のための医薬の製造における、請求項 2 6 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 3 3】

前記疾患が癌である、請求項 2 7 ~ 3 1 のいずれかに記載の使用のための医薬組成物、または請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれかに記載の細胞を作製するための組成物であって、請求項 2 3 に記載の核酸配列、請求項 2 4 に記載の核酸構築物、または請求項 2 5 に記載のベクターを含む、組成物。

【請求項 3 5】

前記細胞が、被験体から単離された試料に由来する、請求項 3 4 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

したがって、CAR-T細胞のチェックポイント媒介性阻害の問題に対処するための代替的なアプローチが必要である。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

( 項目 1 )

( i ) リン酸化免疫受容阻害性チロシンモチーフ ( p I T I M ) に結合するドメイン；  
および

( i i ) 膜局在化ドメイン  
を含む、シグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 2 )

前記膜局在化ドメインが、ミリスチル基、パルミチル基および／またはプレニル基を含む、前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 3 )

前記膜局在化ドメインが、細胞内において膜中またはその付近に位置する実体に結合する、項目 1 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 4 )

前記膜局在化ドメインが C D 4 または C D 8 に結合する、項目 3 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 5 )

前記膜局在化ドメインが、配列番号 1 3 に示されているアミノ酸、または細胞内において発現されると S T M P の膜局在化を引き起こすその一部であるかまたはそれを含む、前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 6 )

前記膜局在化ドメインが膜貫通ドメインであるかまたはそれを含む、項目 1 に記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 7 )

前記 p I T I M 結合ドメインが S H 2 ドメインを含む、前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達改変タンパク質。

( 項目 8 )

前記 S H 2 ドメインが S H P - 1 S H 2 ドメインを含む、項目 7 に記載のシグナル伝達  
変換タンパク質。

( 項目 9 )

前記 S H 2 ドメインが S H P - 2 S H 2 ドメインを含む、項目 7 に記載のシグナル伝  
達変換タンパク質。

( 項目 1 0 )

前記 p I T I M 結合ドメインが S H P - 1 S H 2 ドメインおよび S H P - 2 S H 2  
ドメインを含む、項目 7 に記載のシグナル伝達変換タンパク質。

( 項目 1 1 )

機能的ホスファターゼドメインを欠く、前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達変  
換タンパク質。

( 項目 1 2 )

前記ホスファターゼドメインが部分的または完全に欠失している、項目 1 1 に記載のシ  
グナル伝達タンパク質。

( 項目 1 3 )

不活性化ホスファターゼドメインを含む、項目 1 1 に記載のシグナル伝達変換タンパ  
ク質。

( 項目 1 4 )

前記ホスファターゼドメインが、野生型ホスファターゼドメインと比較して、それを非  
機能的にする 1 つまたはそれを超えるアミノ酸変異を含む、項目 1 2 または 1 3 に記載の  
シグナル伝達変換タンパク質。

( 項目 1 5 )

前記ホスファターゼドメインが 1 つまたはそれを超えるシステイン - セリン置換を含む  
、項目 1 4 に記載のシグナル伝達変換タンパク質。

( 項目 1 6 )

前記ホスファターゼドメインが非機能的 S H P - 1 ホスファターゼドメインである、項  
目 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載のシグナル伝達変換タンパク質。

( 項目 1 7 )

配列番号 1 1 に示されている配列を含む、項目 1 6 に記載のシグナル伝達変換タンパ  
ク質。

( 項目 1 8 )

前記ホスファターゼドメインが非機能的 S H P - 2 ホスファターゼドメインである、項  
目 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載のシグナル伝達変換タンパク質。

( 項目 1 9 )

配列番号 1 2 に示されている配列を含む、項目 1 8 に記載のシグナル伝達変換タンパ  
ク質。

( 項目 2 0 )

前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達変換タンパク質を含む、細胞。

( 項目 2 1 )

第 1 のシグナル伝達変換タンパク質の p I T I M 結合ドメインが S H P - 1 S H 2 ド  
メインを含み；第 2 のシグナル伝達変換タンパク質の p I T I M 結合ドメインが S H P -  
2 S H 2 ドメインを含む 2 つのシグナル伝達変換タンパク質を含む、項目 2 0 に記載の細胞  
。

( 項目 2 2 )

キメラ抗原受容体 ( C A R ) も含む、項目 2 0 または 2 1 に記載の細胞。

( 項目 2 3 )

項目 1 ~ 1 9 のいずれかに記載のシグナル伝達変換タンパク質をコードする、核酸配列  
。

( 項目 2 4 )

i ) 項目 2 3 に記載の第 1 の核酸配列；および

i i ) キメラ抗原受容体 ( C A R ) をコードする第 2 の核酸配列を含む、核酸構築物。

( 項目 2 5 )

項目 2 3 に記載の核酸配列または項目 2 4 に記載の核酸構築物を含む、ベクター。

( 項目 2 6 )

複数の項目 2 0 ~ 2 2 のいずれかに記載の細胞を含む、医薬組成物。

( 項目 2 7 )

疾患の処置および / または予防において使用するための、項目 2 6 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 8 )

疾患を処置および / または予防するための方法であって、項目 2 6 に記載の医薬組成物を被験体に投与する工程を含む、方法。

( 項目 2 9 )

免疫チェックポイント阻害剤を前記被験体に投与する工程も含み、前記免疫チェックポイント阻害剤が非 I T I M 媒介性経路を阻害する、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が C T L A 4 経路阻害剤であるかまたはそれを含む、項目 2 9 に記載の方法。

( 項目 3 1 )

前記 C T L A 4 経路阻害剤が C T L A 4 抗体である、項目 3 0 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

以下：

( i ) 被験体から細胞含有試料を単離する工程；

( i i ) 項目 2 3 に記載の核酸配列、項目 2 4 に記載の核酸構築物、または項目 2 5 に記載のベクターを前記細胞に形質導入またはトランスフェクトする工程；および

( i i i ) ( i i ) の細胞を前記被験体に投与する工程を含む、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

疾患の処置および / または予防のための医薬の製造における、項目 2 6 に記載の医薬組成物の使用。

( 項目 3 4 )

前記疾患が癌である、項目 2 7 に記載の使用のための医薬組成物、または項目 2 8 ~ 3 2 のいずれかに記載の方法、または項目 3 3 に記載の使用。

( 項目 3 5 )

項目 2 0 ~ 2 2 のいずれかに記載の細胞を作製するための方法であって、項目 2 3 に記載の核酸配列、項目 2 4 に記載の核酸構築物、または項目 2 5 に記載のベクターを前記細胞に導入する工程を含む、方法。

( 項目 3 6 )

前記細胞が、被験体から単離された試料に由来する、項目 3 5 に記載の方法。