

【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 (pITIM) に結合するドメイン；
および

(ii) 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、パルミトイアル基および／またはプレニル基を含む、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CD4またはCD8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13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STMP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pITIM結合ドメインがSH2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SH2ドメインがSHP-1 SH2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SH2ドメインがSHP-2 SH2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pITIM結合ドメインがSHP-1 SH2ドメインおよびSHP-2 SH2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pITIM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pITIM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
ii) 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ITIM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CTLA4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CTLA4経路阻害剤がCTLA4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 (pITIM) 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、ミリストイル基、パルミトイール基および／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 CD 4 または CD 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 STMP 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 pITIM 結合ドメインが SH 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改变タンパク質。

(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改变タンパク質。

(項目 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、項目 7 に記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 11)

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改变タンパク質。

(項目 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、項目 11 に記載のシグナル伝達タンパク質。

(項目 13)

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

(項目 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、項目 12 または 13 に記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 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、項目 14 に記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 16)

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 11 ~ 15 のいずれかに記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 17)

配列番号 1 1 に示されている配列を含む、項目 16 に記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 18)

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 11 ~ 15 のいずれかに記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 19)

配列番号 1 2 に示されている配列を含む、項目 18 に記載のシグナル伝達改变タンパク質。

(項目 20)

前記項目のいずれかに記載のシグナル伝達改变タンパク質を含む、細胞。

(項目 21)

第 1 のシグナル伝達改变タンパク質の 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 のシグナル伝達改变タンパク質の 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 つのシグナル改变タンパク質を含む、項目 20 に記載の細胞。

(項目 22)

キメラ抗原受容体 (C A R) も含む、項目 20 または 21 に記載の細胞。

(項目 23)

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

(項目 24)

i) 項目 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 (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。