

【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11月15日(2023.11.15)

【公開番号】特開2023-27240(P2023-27240A)

【公開日】令和5年3月1日(2023.3.1)

【年通号数】公開公報(特許)2023-039

【出願番号】特願2022-197376(P2022-197376)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/071(2010.01)

C 0 7 K 14/36(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 M 1/00(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 11/00(2006.01)

C 1 2 N 15/09(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 5/071

C 0 7 K 14/36 Z N A

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 16/28

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 11/00

C 1 2 N 15/09 Z

20

【手続補正書】

30

【提出日】令和5年11月7日(2023.11.7)

【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】

標的細胞を刺激するための方法であって、該方法が、可溶性形態であり、かつ、第1の刺激物質、第2の刺激物質、ならびにストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、もしくはアビジンムテイン分子のオリゴマーもしくはポリマーを含む刺激試薬の存在下で標的細胞を含む組成物をインキュベートする工程を含み、
該第1および第2の刺激物質が、それぞれ、前記オリゴマーまたはポリマーのストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、またはアビジンムテイン分子に可逆的に結合されたストレプトアビジンまたはアビジン結合パートナーを含み、
少なくとも複数の標的細胞が、前記インキュベーションの少なくとも一部の間、クロマトグラフィーカラム中に存在するクロマトグラフィーマトリックス上に可逆的に固定化され、
ここで、該標的細胞の表面上に発現された選択マーカーへの該クロマトグラフィーマトリックス上に固定化された選択物質の結合が、該クロマトグラフィーマトリックス上の少なくとも複数の標的細胞の可逆的固定化をもたらし、

40

50

前記インキュベーションが、標的細胞の細胞の刺激をもたらし、かつ、該インキュベーションが、第1の刺激物質が標的細胞の表面上に発現された第1の分子に特異的に結合し、それにより標的細胞の細胞内で免疫刺激シグナルを誘導し、かつ、第2の刺激物質が標的細胞の表面上に発現された第2の分子に特異的に結合し、それにより標的細胞の細胞内で第2のシグナルを誘導し、該第2のシグナルが該第1の分子を通じて送達される免疫刺激シグナルを増強する条件下で行われる、方法。

【請求項2】

選択物質が、抗体、抗体フラグメント、サイトカイン、ケモカイン、アプタマー、MHC分子、MHC-ペプチド複合体、または選択マーカーに特異的に結合する受容体リガンドを含む、請求項1記載の方法。

10

【請求項3】

選択物質が、抗体フラグメントを含み、該選択物質の抗体フラグメントが、Fabフラグメントである、請求項2記載の方法。

【請求項4】

選択マーカーが、B細胞もしくはT細胞共受容体、またはT細胞もしくはB細胞抗原受容体複合体のメンバーである、請求項1～3のいずれか一項記載の方法。

【請求項5】

選択マーカーが、CD8、CD4、またはCD3である、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

第1および/または第2の刺激物質のストレプトアビジンまたはアビジン結合パートナーが、ビオチンを含み、かつ、刺激試薬が、ビオチンに可逆的に結合するストレプトアビジンムテインまたはアビジンムテイン分子のオリゴマーまたはポリマーを含むか、

20

第1および/または第2の刺激物質のストレプトアビジンまたはアビジン結合パートナーが、ビオチン類似体を含み、かつ、刺激試薬が、ビオチン類似体に可逆的に結合するストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、またはアビジンムテイン分子のオリゴマーまたはポリマーを含むか、または

第1および/または第2の刺激物質のストレプトアビジンまたはアビジン結合パートナーが、ストレプトアビジン結合ペプチドを含み、かつ、刺激試薬が、ストレプトアビジン結合ペプチドに可逆的に結合するストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、またはアビジンムテイン分子のオリゴマーまたはポリマーを含む、

30

請求項1～5のいずれか一項記載の方法。

【請求項7】

第1および/または第2の刺激物質のストレプトアビジンまたはアビジン結合パートナーが、SEQ ID NO:7、8、および15～19のいずれかに示されるアミノ酸の配列を含むストレプトアビジン結合ペプチドを含み、かつ、刺激試薬が、ストレプトアビジン結合ペプチドに可逆的に結合するストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、またはアビジンムテイン分子のオリゴマーまたはポリマーを含む、

請求項1～6のいずれか一項記載の方法。

【請求項8】

前記オリゴマーまたはポリマーの個々の分子が、多糖または2官能性リンカーによって架橋されている、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

40

【請求項9】

前記オリゴマーまたはポリマーが、ストレプトアビジン、アビジン、ストレプトアビジンムテイン、またはアビジンムテインの3つ以上の四量体を含む、請求項1～8のいずれか一項記載の方法。

【請求項10】

刺激試薬が、ストレプトアビジンムテイン分子のオリゴマーまたはポリマーを含み、該刺激試薬のストレプトアビジンムテインが、SEQ ID NO:1に示されるアミノ酸の配列の位置を参照して44位から47位に対応する配列位置に、アミノ酸配列Val⁴⁴-Thr⁴⁵-Ala⁴⁶

50

-Arg⁴⁷またはIle⁴⁴-Gly⁴⁵-Ala⁴⁶-Arg⁴⁷を含む、請求項1～9のいずれか一項記載の方法。

【請求項11】

前記刺激試薬のストレプトアビジンムテインが、SEQ ID NO:3～6、27、および28のいずれかに示されるアミノ酸の配列を含む、請求項10記載の方法。

【請求項12】

標的細胞の表面上に発現された第1の分子が、T細胞もしくはB細胞抗原受容体複合体のメンバーであるか、またはキメラ抗原受容体である、請求項1～11のいずれか一項記載の方法。

【請求項13】

標的細胞の表面上に発現された第1の分子が、CD3である、請求項1～12のいずれか一項記載の方法。

【請求項14】

第1の刺激物質が、抗体、抗体フラグメント、サイトカイン、ケモカイン、アプタマー、MHC分子、MHC-ペプチド複合体、または第1の分子に特異的に結合する受容体リガンドを含む、請求項1～13のいずれか一項記載の方法。

【請求項15】

第1の刺激物質が、抗体フラグメントを含み、該第1の刺激物質の抗体フラグメントが、Fabフラグメントである、請求項14記載の方法。

【請求項16】

前記第2の分子が、共刺激分子、アクセサリー分子、サイトカイン受容体、ケモカイン受容体、免疫チェックポイント分子、またはTNFファミリーもしくはTNF受容体ファミリーのメンバーである、請求項1～15のいずれか一項記載の方法。

【請求項17】

前記第2の分子が、CD28、CD137、CD40リガンド、CD40、OX40、またはICOSである、請求項1～16のいずれか一項記載の方法。

【請求項18】

第2の刺激物質が、抗体、抗体フラグメント、サイトカイン、ケモカイン、アプタマー、または第2の分子に特異的に結合する受容体リガンドを含む、請求項1～17のいずれか一項記載の方法。

【請求項19】

第2の刺激物質が、抗体フラグメントを含み、該第2の刺激物質の抗体フラグメントが、Fabフラグメントである、請求項18記載の方法。

【請求項20】

第1および第2の刺激物質が、それぞれ、抗CD3および抗CD28抗体または抗体フラグメントを含む、請求項1～19のいずれか一項記載の方法。

【請求項21】

第1および/または第2の刺激物質の可逆的結合が、ビオチン、ビオチン類似体、またはストレプトアビジン結合ペプチドを含む物質の添加によって破壊される、請求項1～20のいずれか一項記載の方法。

【請求項22】

前記物質の添加によって第1および/または第2の刺激物質の可逆的結合を破壊する工程をさらに含む、請求項21記載の方法であって、該破壊が、細胞の刺激の終結または減少を引き起こす、方法。

【請求項23】

前記物質が、D-ビオチンを含む、請求項21または22記載の方法。

【請求項24】

前記クロマトグラフィーマトリクスが、非磁性材料または非磁化性材料である、請求項1～23のいずれか一項記載の方法。

【請求項25】

10

20

30

40

50

前記クロマトグラフィーマトリクスが、クロマトグラフィー樹脂を含む、請求項1～24のいずれか一項記載の方法。

【請求項26】

標的細胞がリンパ球を含む、請求項1～25のいずれか一項記載の方法。

【請求項27】

標的細胞がT細胞を含む、請求項1～26のいずれか一項記載の方法。

【請求項28】

前記インキュベーションが、免疫細胞の増殖を増加させ、免疫細胞の分化を変化させ、サイトカインの分泌を増加させ、または細胞傷害活性を増加させる、請求項1～27のいずれか一項記載の方法。

10

【請求項29】

標的細胞の細胞に組換え核酸を導入する工程をさらに含む、請求項1～28のいずれか一項記載の方法であって、該核酸が組換えタンパク質をコードし、それによって、該細胞が組換えタンパク質を発現し、ここで、該導入が、細胞がクロマトグラフィーマトリクス上に可逆的に固定化されている状態で行われる、請求項1～28のいずれか一項記載の方法。

【請求項30】

前記インキュベーションが、 37 ± 5 の温度で行われる、請求項1～29のいずれか一項記載の方法。

20

30

40

50