

【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4年8月12日(2022.8.12)

【国際公開番号】WO2020/061256

【公表番号】特表2022-501031(P2022-501031A)

【公表日】令和4年1月6日(2022.1.6)

【出願番号】特願2021-515177(P2021-515177)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10(2006.01)

10

C 1 2 N 5/078(2010.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 5/0784(2010.01)

C 1 2 N 5/0786(2010.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 K 35/15(2015.01)

A 6 1 K 35/545(2015.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

20

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 14/705(2006.01)

C 0 7 K 14/195(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/078

C 1 2 N 5/0783

30

C 1 2 N 5/0784

C 1 2 N 5/0786

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 35/545

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

40

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 14/195

C 0 7 K 16/00

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月3日(2022.8.3)

【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

50

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

CAR 改変免疫細胞を活性化及び / 又は拡大するためのインビトロ方法であって、

(a) 人工多能性幹細胞 (i P S C) 由来の CAR 改変免疫細胞の開始集団を得ることと、

(b) 前記 i P S C 由来の CAR 改変免疫細胞の集団を、プロテイン L の存在下において、活性化及び / 又は拡大された CAR 改変免疫細胞の集団を生成するために十分な期間にわたって培養することと

を含むインビトロ方法。

【請求項 2】

前記プロテイン L は、培養表面上にコーティングされている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記培養表面が、培養プレート、培養フラスコ、マイクロキャリア、微小粒子、ハイドロゲル粒子又は培養バッグである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記培養が、抗 CD 3 抗体及び / 又は抗原特異的標的細胞の不在下で実施される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 CAR 改変免疫細胞が、T 細胞、NK 細胞、樹状細胞及び / 又はマクロファージである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 T 細胞が、CD 8 + T 細胞、CD 4 + T 細胞、 T 細胞又は T 細胞である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

CD 8 + T 細胞について選択することをさらに含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 i P S C が、血球からリプログラムされる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 i P S C が、サイトカイン誘導分化または フォワードプログラミング を通して CD 3 4 + 前駆細胞まで分化される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記培養表面が、レトロネクチン、フィブロネクチン又は VCAM 1 でさらにコーティングされている、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 11】

前記レトロネクチンが、 $0.1 \sim 1 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ または $0.5 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ の濃度である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記培養表面が、ノッチリガンド DLL 4 でさらにコーティングされている、請求項 2 又は 10 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 DLL 4 が、 $0.1 \sim 1 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ または $0.5 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ の濃度である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記培養が、IL - 2 及び / 又は IL - 15 の存在下で実施される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記 IL - 12 及び / 又は IL - 15 が、 $5 \sim 15 \text{ ng} / \text{mL}$ の濃度で存在する、請求項 14 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

前記培養が、低酸素条件下におけるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

前記十分な期間が、8 ~ 12 日である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記培養が、SCF、TPO、FLT3L 及び / 又は IL - 7 を含む培地中におけるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記 SCF、TPO、FLT3L 及び / 又は IL - 7 が、50 ng / mL の濃度である、請求項 18 に記載の方法。

10

【請求項 20】

前記培地が、ニコチンアミドをさらに含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

非 CAR 改変免疫細胞と比べて CAR 改変免疫細胞の選択的な拡大をもたらす、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

前記 CAR 改変免疫細胞の拡大された集団の少なくとも 40 % 又は 50 % が、CAR 改変免疫細胞である、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記 CAR 改変 T 細胞の拡大された集団が、少なくとも 25 % の CD3 + CD8 + CAR 改変 T 細胞を含む、請求項 5 に記載の方法。

20

【請求項 24】

前記 CAR 改変 T 細胞の拡大された集団が、抗 CD3 で拡大された CAR 改変 T 細胞と比べて 2 ~ 3 倍高い細胞傷害性活性、増加した IFN 及び / 又は TNF レベルを含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法に従って生成される、活性化及び / 又は拡大された CAR 改変免疫細胞の集団。

【請求項 26】

請求項 25 に記載の活性化及び / 又は拡大された CAR 改変免疫細胞の集団及び薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

30

【請求項 27】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための、請求項 25 又は 26 に記載の組成物。

40

50