

【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3部門第2区分

【発行日】令和3年8月26日(2021.8.26)

【公表番号】特表2020-528885(P2020-528885A)

【公表日】令和2年10月1日(2020.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2020-040

【出願番号】特願2020-502320(P2020-502320)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/078 (2010.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/14 (2015.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 K 35/13 (2015.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/529 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/17

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/078

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/14

A 6 1 K 35/15

A 6 1 K 35/13

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/529

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/18	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/62	Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年7月16日(2021.7.16)

## 【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】

免疫細胞集団と、BET阻害剤、CDK阻害剤、CRACチャネル阻害剤、Cox阻害剤、ドパミン拮抗剤、ERK5阻害剤、グルココルチコイド、IGF-1R阻害剤、IKK阻害剤、JAK阻害剤、Lck阻害剤、PKC1阻害剤、Raf阻害剤、またはSyk阻害剤を少なくとも含む1または複数の調節薬と、を含み、前記1または複数の調節薬がインビトロでの接触の直後または後に免疫細胞の治療的有効性を改善し、前記調節された免疫細胞が、調節されていない免疫細胞との比較で養子免疫療法においての治療的有効性が改善した免疫細胞亜集団を少なくとも含む、前記組成物。

【請求項2】

前記1または複数の調節薬が、

(a) 細胞の増殖、維持、及び/又は分化を調節する；

(b) 生存率、細胞増殖、細胞毒性、残留性、サイトカイン応答、サイトカイン分泌、および/もしくは細胞リコールを改善する；並びに/または

(c) 前記免疫細胞集団中の1もしくは複数の目的の免疫細胞亜集団の数もしくは相対比を増加させる、

請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記免疫細胞が

(i) T細胞、NK細胞、および/またはNK細胞を含む；

(ii) 末梢血、骨髄、リンパ節組織、臍帯血、胸腺組織、感染部位由来組織、腹水、胸水、脾臓組織、または腫瘍から単離された免疫細胞若しくはそれに含まれた免疫細胞である、

(iii) (a) 健常な対象；

(b) 自己免疫疾患、造血器悪性腫瘍、ウイルス感染症、もしくは固形腫瘍を有する対象；

(c) 遺伝子改変免疫細胞を以前に投与された対象；または

(d) サイトメガロウイルス(CMV)血清陽性の対象、

(iv) ゲノム操作されており、挿入、欠失、または核酸置換(nucleic acid replacement)を含む；または、

少なくとも1種の遺伝子改変されたモダリティを含む；

(v) 幹細胞、造血幹細胞、造血前駆細胞、もしくは前駆細胞からインビトロで分化された；または、造血系もしくは非造血系の非多能性細胞からインビトロで分化転換され

た；又は

(vi) T細胞レセプター (TCR) 及び / 又はキメラ抗原受容体 (CAR) をコードする外来性核酸を含む免疫細胞である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

数または相対比の増加が起こる前記 1 または複数の目的の免疫細胞亜集団が、

(a) ナイーブ T 細胞、幹細胞様メモリー T 細胞、および / もしくはセントラルメモリー T 細胞；

(b) I 型 NK T 細胞；または

(c) 獲得 NK 細胞 (adaptive NK cell)、

を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

(i) 前記幹細胞が誘導多能性幹細胞 (iPSC) または胚性幹細胞 (ESC) を含む；

(ii) 前記前駆細胞が CD34+ 造血性内皮細胞、多分化能前駆細胞、T 細胞前駆細胞、NK 前駆細胞、または NK T 前駆細胞である；

(iii) 前記幹細胞、造血幹細胞、造血前駆細胞、または前駆細胞であって、

(a) ゲノム操作されており、挿入、欠失、または核酸置換を含む；または、

(b) 少なくとも 1 種の遺伝子改変されたモダリティを含む、幹細胞、造血幹細胞、造血前駆細胞、または前駆細胞；

(iv) 前記幹細胞、造血幹細胞、造血前駆細胞、または前駆細胞が、T 細胞受容体 (TCR) および / またはキメラ抗原受容体 (CAR) を含むタンパク質をコードする外来性核酸を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記遺伝子改変されたモダリティが、

(i) セーフティ・スイッチタンパク質、標的化モダリティ、受容体、シグナル伝達分子、転写因子、薬剤的に活性なタンパク質およびペプチド、薬物標的候補；または、前記免疫細胞の移植、輸送、ホーミング、生存能、自己複製、残留性、免疫応答の制御および調節、並びに / もしくは生存を促進するタンパク質、のうちの少なくとも 1 つ；又は

(ii) (a) B2M、TAP1、TAP2、タパシン、NLRC5、PD1、LAG3、TIM3、RFXANK、CIITA、RFX5、または RFXAP、および染色体 6p21 領域内のあらゆる遺伝子の発現の欠失または減少；並びに、(b) HLA-E、HLA-G、HACD16、hncd16、41BBL、CD3、CD4、CD8、CD47、CD113、CD131、CD137、CD80、PDL1、A2AR、Fc 受容体、または、二重特異性エンゲージャー、多重特異性エンゲージャー、もしくは汎用エンゲージャーとの結合のための表面上トリガー受容体の発現の導入または増加、のうちの 1 または複数を含む、請求項 3 又は 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 1 または複数の調節薬が、

(a) 表 1 の化合物のうちの少なくとも 1 つ、またはその塩、エステル、エーテル、溶媒和物、水和物、立体異性体、もしくはプロドラッグを含む；

(b) BET 阻害剤、IKK 阻害剤、JAK 阻害剤、PDK1 阻害剤、Raf 阻害剤、または Syk 阻害剤を少なくとも含む；

(c) PDK1 阻害剤を少なくとも含む；

(d) Raf 阻害剤を少なくとも含む；

(e) Syk 阻害剤を少なくとも含む；

(f) GSK2334470、AZ628、GDC-0879、ダブラフェニブ、R788、パクリチニブ、バルドキシロンメチル、および PRT062607 のうちの少なくとも 1 種を含む；

(g) GSK2334470 を少なくとも含む；

(h) バルドキシロンメチルを少なくとも含む；または

( i ) A Z 6 2 8 を少なくとも含む、  
請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

ペプチド、抗体、抗体フラグメント、サイトカイン、マイトジェン、増殖因子、スモール RNA、dsRNA、単核血液細胞、フィーダー細胞、フィーダー細胞の成分または代替要素、1または複数の目的のポリ核酸を含むベクター、化学療法剤または放射性部分、および免疫調節薬 ( I M i D )、からなる群から選択される 1 または複数の添加剤をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

ジメチルスルホキシド ( D M S O )、N, N - ジメチルホルムアミド ( D M F )、ジメトキシエタン ( D M E )、ジメチルアセトアミド、エタノールおよびこれらの組み合わせ、からなる群から選択される少なくとも 1 種の有機溶剤を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記調節免疫細胞が、

前記調節薬のうちの 1 または複数を含む組成物による調節を受けていない免疫細胞集団と比較した場合に、

( a ) C D 2 7、C C R 7、C D 6 2 L、T C F 7、L E F 1、B L I M P - 1、A L D O C、および E N O 2 のうちの少なくとも 1 つの遺伝子発現の増加；

( b ) P D - 1 および T i m - 3 のうちの少なくとも 1 つの遺伝子発現の減少；

( c ) セントラルメモリー T 細胞亜集団の増加；

( d ) エフェクターメモリー T 細胞亜集団および / またはエフェクター T 細胞亜集団の減少；

( e ) 増殖および生存能の改善；並びに

( f ) 腫瘍除去能および残留性の改善、

の少なくとも 1 つの特徴を有する T 細胞又は CAR-T 細胞を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 11】

免疫細胞集団と、請求項 1 の調節剤、請求項 8 の添加剤、又は請求項 1 の調節剤と請求項 8 の添加剤とを接触させることを含む、免疫細胞の調節方法。

【請求項 12】

前記 1 または複数の所望の亜集団を前記調節された免疫細胞から単離すること、をさらに含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

請求項 11 又は 12 の方法により作製された前記調節された免疫細胞と、治療上許容できる培地と、を含む治療用組成物。

【請求項 14】

ペプチド、サイトカイン、マイトジェン、増殖因子、スモール RNA、dsRNA (二本鎖 RNA)、単核血液細胞、フィーダー細胞、フィーダー細胞の成分または代替要素、1または複数の目的のポリ核酸を含むベクター、抗体、化学療法剤または放射性部分、および免疫調節薬 ( I M i D ) からなる群から選択される 1 または複数の追加の添加剤をさらに含む、請求項 13 に記載の治療用組成物。

【請求項 15】

治療に十分な量の請求項 13 または請求項 14 に記載の治療用組成物を含み、養子免疫療法を必要とする対象に投与することにより、前記対象を治療する方法のための治療剤であって、自家細胞療法であっても他家細胞療法であってもよく、前記対象が自己免疫障害、造血器腫瘍、固形腫瘍、または HIV、RSV、EBV、CMV、アデノウイルス、もしくは BK ポリオーマウイルスが関連した感染症を有する、前記治療剤。

【請求項 16】

請求項 15 記載の治療剤であって、抗体療法、化学療法、または放射線療法と組み合わせ、治療に十分な量の該治療剤を投与することにより対象を治療する方法に用いられ、

前記抗体療法、化学療法、または放射線療法が前記治療用組成物の投与前、投与と同時、投与後である、前記治療剤。

【請求項 17】

請求項 1 若しくは 8 に記載の組成物又は請求項 13 若しくは 14 に記載の治療用組成物を含む細胞治療用混合物。