

【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】平成31年3月22日 (2019.3.22)

【公表番号】特表2018-510650(P2018-510650A)

【公表日】平成30年4月19日 (2018.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2018-015

【出願番号】特願2017-560883(P2017-560883)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/763 (2015.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/245 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/0783

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/763

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 33/00

| | | |
|---------|--------|---|
| A 6 1 K | 39/00 | H |
| A 6 1 K | 39/21 | |
| A 6 1 K | 39/245 | |
| A 6 1 K | 39/29 | |
| A 6 1 K | 39/12 | |
| A 6 1 K | 39/04 | |
| A 6 1 K | 39/002 | |
| A 6 1 P | 37/04 | |

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月8日(2019.2.8)

【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】

サイトメガロウイルス (C M V) ベクターであって：

(1) 少なくとも 1 つの異種抗原をコードする第 1 の核酸配列と；

(2) 少なくとも 1 つの活性のある U L 4 0 タンパク質、またはそのオーソログもしくはホモログをコードする第 2 の核酸配列と；

(3) 少なくとも 1 つの活性のある U S 2 8 タンパク質、またはそのオーソログもしくはホモログをコードする第 3 の核酸配列と、を含み；

前記 C M V ベクターが、活性のある U L 1 2 8 タンパク質、またはそのオーソログを発現せず、かつ活性のある U L 1 3 0 タンパク質、またはそのオーソログを発現しないことを特徴とするサイトメガロウイルス (C M V) ベクター。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの異種抗原をコードする核酸配列を含む C M V ベクターであって、前記 C M V ベクターが、

(1) 活性のある U L 1 2 8 タンパク質、またはそのオーソログを発現せず、

(2) 活性のある U L 1 3 0 タンパク質、またはそのオーソログを発現せず、かつ

(3) U L 4 0 または U S 2 8、またはそのオーソログから選択される活性のあるタンパク質を発現しない

ことを特徴とする C M V ベクター。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つの異種抗原が、病原体特異的抗原、腫瘍抗原、組織特異的抗原、または宿主自己抗原を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の C M V ベクター。

【請求項 4】

前記病原体特異的抗原が、ヒト免疫不全ウイルス、サル免疫不全ウイルス、単純ヘルペスウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、パピローマウイルス、プラスモディウム属寄生虫、および結核菌からなる群から選択される病原体に由来することを特徴とする請求項 3 に記載の C M V ベクター。

【請求項 5】

前記 C M V ベクターが、生体内での成長に必須であるか、必須でないか、またはそれを増強するウイルスタンパク質をコードする 1 つまたは複数のウイルス遺伝子において少なくとも 1 つの不活性化変異をさらに含むことを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の C M V ベクター。

【請求項 6】

生体内での成長に必須であるか、必須でないか、またはそれを増強するウイルスタンパク質をコードする前記ウイルス遺伝子がUL82 (pp71) またはUS11であることを特徴とする請求項5に記載のCMVベクター。

【請求項7】

前記CMVベクターが、ヒトCMV (HCMV) ベクターまたはアカゲザルCMV (RhCMV) ベクターであることを特徴とする請求項1～6のいずれか一項に記載のCMVベクター。

【請求項8】

対象において少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成する方法であって、前記対象に請求項1、3～7のいずれか一項に記載のCMVベクターを、前記対象において第1の異種抗原に対するCD8⁺T細胞応答を誘発するのに有効な量で投与することを含むことを特徴とする方法。

【請求項9】

前記CMVベクターによって誘発されたCD8⁺T細胞の少なくとも10%が、MHC-E、またはそのオーソログによって拘束されることを特徴とする請求項8に記載の方法。

【請求項10】

対象において少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成する方法であって、前記対象に請求項2～7のいずれか一項に記載のCMVベクターを、前記対象において前記少なくとも1つの異種抗原に対するCD8⁺T細胞応答を誘発するのに有効な量で投与することを含む、方法。

【請求項11】

前記CMVベクターによって誘発された前記CD8⁺T細胞の1%未満が、MHC-Eによって拘束されることを特徴とする請求項10に記載の方法。

【請求項12】

第2のCMVベクターを前記対象に投与することをさらに含み、前記第2のCMVベクターが、少なくとも1つの異種抗原をコードする核酸配列を含むことを特徴とする請求項8～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

前記第2のCMVベクターが、活性のあるUL128タンパク質を発現することを特徴とする請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記第2のCMVベクターが、活性のあるUL130タンパク質を発現することを特徴とする請求項12または13に記載の方法。

【請求項15】

MHC-E-ペプチド複合体を認識するCD8⁺T細胞を生成する方法であって、

(1) 対象に請求項1、3～7のいずれか一項に記載のCMVベクターを、MHC-E/ペプチド複合体を認識する一組のCD8⁺T細胞を生成するのに有効な量で投与する工程と；

(2) 前記CD8⁺T細胞の組から第1のCD8⁺TCRを同定する工程であって、前記第1のCD8⁺TCRが、MHC-E/異種抗原由来ペプチド複合体を認識する工程と；

(3) 1つまたは複数のCD8⁺T細胞を前記対象から単離する工程と；

(4) 前記1つまたは複数のCD8⁺T細胞に発現ベクターをトランスフェクトする工程であって、前記発現ベクターが、第2のCD8⁺TCRをコードする核酸配列、および前記第2のCD8⁺TCRをコードする前記核酸配列と動作可能に連結されたプロモーターを含み、前記第2のCD8⁺TCRが、前記第1のCD8⁺TCRのCDR3 およびCDR3 を含み、それによりMHC-E/異種抗原由来ペプチド複合体を認識する1つまたは複数のトランスフェクトされたCD8⁺T細胞を生成する工程と；

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 16】

MHC-E-ペプチド複合体を認識するCD8⁺T細胞を生成する方法であって、

(1) 第1の対象に請求項1、3～7のいずれか一項に記載のCMVベクターを、MHC-E/ペプチド複合体を認識する一組のCD8⁺T細胞を生成するのに有効な量で投与する工程と；

(2) 前記CD8⁺T細胞の組から第1のCD8⁺TCRを同定する工程であって、前記第1のCD8⁺TCRが、MHC-E/異種抗原由来ペプチド複合体を認識する工程と；

(3) 1つまたは複数のCD8⁺T細胞を第2の対象から単離する工程と；

(4) 前記1つまたは複数のCD8⁺T細胞に発現ベクターをトランスフェクトする工程であって、前記発現ベクターが、第2のCD8⁺TCRをコードする核酸配列、および前記第2のCD8⁺TCRをコードする前記核酸配列と動作可能に連結されたプロモーターを含み、前記第2のCD8⁺TCRが、前記第1のCD8⁺TCRのCDR3 およびCDR3 を含み、それによりMHC-E/異種抗原由来ペプチド複合体を認識する1つまたは複数のトランスフェクトされたCD8⁺T細胞を生成する工程と；

を含む、方法。

【請求項 17】

請求項15～16のいずれか一項に記載の方法によって生成されたCD8⁺T細胞。

【請求項 18】

請求項17に記載のCD8⁺T細胞を対象に投与することを含むことを特徴とする癌、病原性感染、または自己免疫疾患もしくは障害を治療する方法。