

【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6年9月30日(2024.9.30)

【公開番号】特開2024-99580(P2024-99580A)

【公開日】令和6年7月25日(2024.7.25)

【年通号数】公開公報(特許)2024-138

【出願番号】特願2024-63143(P2024-63143)

【国際特許分類】

| | |
|------------------------|----|
| C 07 K 7/06(2006.01) | 10 |
| C 07 K 16/28(2006.01) | |
| C 07 K 14/725(2006.01) | |
| C 07 K 19/00(2006.01) | |
| C 12 N 15/13(2006.01) | |
| C 12 N 15/12(2006.01) | |
| C 12 N 15/115(2010.01) | |
| C 12 N 15/62(2006.01) | |
| C 12 N 15/63(2006.01) | |
| C 12 N 5/10(2006.01) | |
| C 12 P 21/08(2006.01) | 20 |
| C 12 P 21/02(2006.01) | |
| C 12 Q 1/04(2006.01) | |
| A 61 K 38/08(2019.01) | |
| A 61 K 39/395(2006.01) | |
| A 61 K 38/17(2006.01) | |
| A 61 K 48/00(2006.01) | |
| A 61 K 35/15(2015.01) | |
| A 61 K 35/17(2015.01) | |
| A 61 P 35/00(2006.01) | |
| A 61 P 35/02(2006.01) | 30 |
| A 61 K 9/08(2006.01) | |
| A 61 K 9/19(2006.01) | |
| A 61 K 38/10(2006.01) | |
| C 12 N 5/0783(2010.01) | |

【F I】

| | | |
|---------------|-------|----|
| C 07 K 7/06 | | |
| C 07 K 16/28 | Z N A | |
| C 07 K 14/725 | | |
| C 07 K 19/00 | | |
| C 12 N 15/13 | | 40 |
| C 12 N 15/12 | | |
| C 12 N 15/115 | Z | |
| C 12 N 15/62 | Z | |
| C 12 N 15/63 | Z | |
| C 12 N 5/10 | | |
| C 12 P 21/08 | | |
| C 12 P 21/02 | Z | |
| C 12 Q 1/04 | | |
| A 61 K 38/08 | | |
| A 61 K 39/395 | D | 50 |

A 6 1 K 39/395 N
A 6 1 K 38/17
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 35/15
A 6 1 K 35/17
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 9/19
A 6 1 K 38/10
C 1 2 N 5/0783

10

20

30

40

50

【手続補正書】**【提出日】**令和6年9月19日(2024.9.19)**【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】**

配列番号2に示されるアミノ酸配列からなるペプチド、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

主要組織適合性複合体(MHC)クラスI分子に結合する能力を有し、前記MHCに結合した際に、CD8T細胞によって認識されることができるようになる、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

前記ペプチドが、修飾され、および/または非ペプチド結合を含む、請求項1に記載のペプチド。

【請求項4】

H LA - D R 抗原関連不变鎖(Ii)のN末端アミノ酸と融合した、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドを含んでなる、融合タンパク質。

【請求項5】

MHC分子と結合した、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドに特異的に結合する、または、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドに特異的に結合する、抗体またはその断片。

【請求項6】

H LAリガンドが、MHC分子と結合した、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドである、または、H LAリガンドが、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドである、前記H LAリガンドと反応する、T細胞受容体(TCR)またはその断片。

【請求項7】

前記T細胞受容体が、可溶性分子として提供される、または、
前記T細胞受容体が、さらなるエフェクター機能、免疫刺激ドメインもしくは毒素を保有する、可溶性分子として提供される、
請求項6に記載のT細胞受容体。

【請求項8】

請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチド、または、
MHC分子と結合した際の請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチド
を特異的に認識する、アプタマー。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片をコードする核酸、または、
請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片をコードする核酸であって、前記核酸が異種プロモーター配列に連結している、核酸。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、または請求項 9 に記載の核酸、または請求項 10 に記載の発現ベクターを含んでなる、組換え宿主細胞、または、10

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、または請求項 9 に記載の核酸、または請求項 10 に記載の発現ベクターを含んでなる、組換え宿主細胞であって、前記宿主細胞が、樹状細胞、T 細胞、N K 細胞または抗原提示細胞から選択される、組換え宿主細胞。

【請求項 12】

T 細胞を、適切な抗原提示細胞の表面または抗原提示細胞を模倣する人工コンストラクトの表面に発現される抗原負荷ヒトクラス I MHC 分子に、前記 T 細胞を抗原特異的様式で活性化するのに十分な時間にわたり、生体外で接触させるステップを含んでなり、前記抗原が、請求項 1 または 2 に記載のペプチドである、活性化 T リンパ球を製造するインビトロ法。20

【請求項 13】

請求項 1 に記載のペプチドを提示する細胞を選択的に認識する、活性化 T リンパ球。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、請求項 8 に記載のアブタマー、請求項 9 に記載の核酸、請求項 10 に記載の発現ベクター、請求項 11 に記載の宿主細胞、または請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球からなる群から選択される、少なくとも 1 つの活性成分またはコンジュゲートされるかもしくは標識された活性成分と、薬学的に許容可能な担体、および / または、薬学的に許容可能な賦形剤および / または安定剤を含んでなる医薬組成物。30

【請求項 15】

前記医薬組成物がさらにアジュバントを含む、または

前記医薬組成物がさらにアジュバントを含み、該アジュバントがインターロイキンである、または

前記医薬組成物がさらにアジュバントを含み、該アジュバントがインターロイキンであり、該インターロイキンが IL - 2 および / または IL - 15 である、40

請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 11 に記載の宿主細胞を培養するステップと、前記宿主細胞および / またはその培養液から、ペプチド、融合タンパク質、抗体またはその断片、または T 細胞受容体またはその断片を単離するステップとを含んでなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、または請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片を製造する方法。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、請50

求項 8 に記載のアプタマー、請求項 9 に記載の核酸、請求項 10 に記載の発現ベクター、請求項 11 に記載の宿主細胞、または請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球を含む、薬剤、または、

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、請求項 8 に記載のアプタマー、請求項 9 に記載の核酸、請求項 10 に記載の発現ベクター、請求項 11 に記載の宿主細胞、または請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球を含む、がんを治療するための薬剤。

【請求項 18】

請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球を含んでなる薬剤であって、請求項 1 または 2 に記載のペプチドを提示する標的細胞を死滅させるための薬剤。 10

【請求項 19】

がんに対する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、請求項 8 に記載のアプタマー、請求項 9 に記載の核酸、請求項 10 に記載の発現ベクター、請求項 11 に記載の宿主細胞、または請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球の使用。

【請求項 20】

前記がんが、急性骨髄性白血病、乳がん、胆管細胞がん、慢性リンパ球性白血病、結腸直腸がん、胆嚢がん、神経膠芽腫、胃がん、胃食道接合部がん、肝細胞がん、頭頸部扁上皮がん、黒色腫、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺がん、卵巣がん、食道がん、膵臓がん、前立腺がん、腎細胞がん、小細胞肺がん、膀胱がん、および子宮内膜がんの群から選択される、請求項 19 に記載の使用。 20

【請求項 21】

前記がんが、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなるペプチドの過剰提示を示す腫瘍から選択されるがんである、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

(a) 溶液または凍結乾燥形態にある、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその塩、請求項 4 に記載の融合タンパク質、請求項 5 に記載の抗体またはその断片、請求項 6 に記載の T 細胞受容体またはその断片、請求項 8 に記載のアプタマー、請求項 9 に記載の核酸、請求項 10 に記載の発現ベクター、請求項 11 に記載の宿主細胞、または請求項 13 に記載の活性化 T リンパ球を含有する医薬組成物を含んでなる容器；を含んでなり、 30

および以下の群：

(b) 前記凍結乾燥形態にある医薬組成物のための希釈剤または再構成溶液を含有する第 2 の容器；および

(c) (i) 溶液の使用、または(ii) 凍結乾燥製形態にある医薬組成物の再構成および／または使用のための取扱説明書

から選択される 1 または複数をさらに含んでなる、キット。

【請求項 23】

(i) 緩衝液、(ii) 希釈剤、(iii) フィルター、(iv) 針、(v) シリンジまたは(vi) アジュvant の 1 つまたは複数をさらに含んでなる、請求項 22 に記載のキット。 40

【請求項 24】

個々の患者のための個別化された抗がんワクチンまたは化合物ベースおよび／または細胞治療剤の製造方法であって、前記方法は、

a) 前記個々の患者からの腫瘍サンプルによって提示される腫瘍関連ペプチド (TUMAP) を同定するステップと；

b) a) で同定された前記ペプチドを、正常組織との比較で腫瘍における免疫原性および／または過剰提示について予備選別されたペプチド貯蔵庫と比較するステップであって

10

20

30

40

50

、前記ペプチド貯蔵庫が配列番号2に示されるアミノ酸配列からなるペプチドを含むものであるステップと；

c) 前記患者からの腫瘍サンプルにおいて同定されたTUMAPと一致する前記ペプチド貯蔵庫からペプチドを選択するステップと；および

d) ステップc)で選択された貯蔵庫ペプチドに基づいて、個別化ワクチンまたは化合物ベースおよび／または細胞治療剤を作成および／または処方するステップとを含んでなる、方法。

【請求項25】

(1) 前記TUMAPが、

a1) 前記腫瘍サンプルからの発現データを前記腫瘍サンプルの組織型に対応する正常組織サンプルからの発現データと比較して、前記腫瘍サンプルにおいて過剰発現されまたは異常に発現されるタンパク質を同定するステップと；および

a2) 前記発現データを、前記腫瘍サンプル中のMHCクラスI／またはクラスII分子と結合しているMHCリガンドの配列と相関させて、前記腫瘍によって過剰発現されまたは異常に発現されるタンパク質に由来するMHCリガンドを同定するステップとによって同定される、

(2) 結合ペプチドを前記腫瘍サンプルから単離されたMHC分子から溶出させて、前記溶出したリガンドを配列決定することで、MHCリガンドの配列が同定される、

(3) 前記腫瘍サンプルの組織型に対応する前記正常組織が、前記同一患者から得られる、

(4) 前記貯蔵庫に包含される前記ペプチドの免疫原性が、生体外免疫原性アッセイ、MHC多量体染色、ELISPOTアッセイおよび／または細胞内サイトカイン染色を含んでなる方法によって判定される、

の(1)～(4)からなる群から選択される1または複数の手段を含む、

請求項24に記載の方法。

【請求項26】

個々の患者からの正常な対応する組織と比較して腫瘍サンプルに特有の少なくとも1つの変異を同定するステップと、ワクチンに包含するために、または細胞治療剤を作成するために、前記変異に関連があるペプチドを選択するステップとをさらに含んでなる、または、

個々の患者からの正常な対応する組織と比較して腫瘍サンプルに特有の少なくとも1つの変異を同定するステップと、ワクチンに包含するために、または細胞治療剤を作成するために、前記変異に関連があるペプチドを選択するステップとをさらに含んでなり、前記少なくとも1つの変異が、全ゲノム配列決定によって同定される、

請求項24または25に記載の方法。

【請求項27】

がん細胞を死滅させるためのインビトロ方法であって、前記がん細胞は、請求項1または2に記載のペプチドを提示するものであって、前記方法は請求項13に記載の活性化Tリンパ球を該がん細胞と接触する工程を含む、方法。

【請求項28】

対象由来の細胞を含むサンプルにおいてがんの診断を補助するインビトロ方法であって、

該方法は以下：

(a) 対象由来の組織サンプルに抗体またはT細胞受容体を添加する工程であって、該抗体またはT細胞受容体は、プローブまたは放射性ヌクレオチドで標識されている、工程、および

(b) 対象の組織サンプル由来の細胞への抗体またはT細胞受容体の結合を検出し、それにより対象の組織サンプル由来の細胞上の腫瘍関連ペプチド(TUMAP)の提示を同定する工程であって、前記TUMAPは配列番号2に示されるアミノ酸配列からなるペプチドを含むものである、工程、

10

20

30

40

50

を含み、

該抗体、抗体の断片、またはT細胞受容体は、

(i) 配列番号2に示されるアミノ酸配列からなるペプチドを含む前記TUMAP、

または

(ii) MHC分子と結合した、配列番号2に示されるアミノ酸配列からなるペプチドを含む前記TUMAP、

を特異的に認識するものである、

方法。

【請求項29】

前記がんが、急性骨髓性白血病、乳がん、胆管細胞がん、慢性リンパ球性白血病、結腸直腸がん、胆嚢がん、神経膠芽腫、胃がん、胃食道接合部がん、肝細胞がん、頭頸部扁上皮がん、黒色腫、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺がん、卵巣がん、食道がん、膵臓がん、前立腺がん、腎細胞がん、小細胞肺がん、膀胱がん、および子宮内膜がんの群から選択される、請求項27または28に記載のインビトロ方法。 10

20

20

30

40

50