

【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1年9月12日(2019.9.12)

【公表番号】特表2018-522040(P2018-522040A)

【公表日】平成30年8月9日(2018.8.9)

【年通号数】公開・登録公報2018-030

【出願番号】特願2018-505461(P2018-505461)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/19	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	31/7034	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
C 12 N	5/0783	(2010.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	38/19	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	31/7034	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5
C 12 N	5/0783	

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月30日(2019.7.30)

【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】

被験体の末梢血に対して、増強された再構成能および/または長寿命を有する、Tナイ<sup>-</sup>ブ<sup>-</sup>T<sub>C M</sub>、T<sub>S C M</sub>、CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、CD44<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>またはCD44<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を動員するための組み合わせ物であって、(1)少なくとも1つの動員因子、および(2)少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤を含む、組み合わせ物。

【請求項2】

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項1に記載の組み合わせ物。

**【請求項3】**

前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、請求項1および2のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項4】**

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与されることを特徴とする、請求項2および3のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項5】**

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、請求項1から4のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項6】**

免疫応答の調節を必要とする被験体において免疫応答を調節するための組合せ物であって、前記被験体ががん、感染性疾患、自己免疫疾患、GVHDおよび移植から選択される少なくとも1つの状態に罹患しており、前記組み合わせ物は、増強された再構成能および/または長寿命を有する、Tナイーブ<sub>T<sub>c</sub>M</sub>、T<sub>SCM</sub>、CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD44<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>またはCD44<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を含む、組み合わせ物。

**【請求項7】**

少なくとも1つの動員因子をさらに含み、前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項6に記載の組み合わせ物。

**【請求項8】**

少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤をさらに含み、前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、請求項6および7のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項9】**

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与されることを特徴とする、請求項7および8のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項10】**

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、請求項6から9のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項11】**

増強された再構成能および/または長寿命を有するCAR-T細胞を産生するための、請求項1に記載の組み合わせ物。

**【請求項12】**

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項11に記載の組み合わせ物。

**【請求項13】**

前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、請求項11および12のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項14】**

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与されることを特徴とする、請求項12および13のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項15】**

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、請求項11から14のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

**【請求項16】**

増強された再構成能および/または長寿命を有するTCR改変細胞を産生するための、請求項1に記載の組み合わせ物。

**【請求項17】**

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項16に記載の組み合わせ物

。

【請求項 1 8】

前記少なくとも 1 つの E - セレクチン阻害剤が G M I - 1 2 7 1 である、請求項 1 6 および 1 7 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 9】

前記 G - C S F が 0 . 5  $\mu$  g / k g / 日から 5 0  $\mu$  g / k g / 日の用量で投与されることを特徴とする、請求項 1 7 および 1 8 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 0】

前記 T 細胞が C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 細胞である、請求項 1 6 から 1 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 1】

がん、感染、または自己免疫疾患の処置を必要とする被験体においてがん、感染、または自己免疫疾患を処置するための、請求項 1 、 1 1 および 1 6 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 2】

前記少なくとも 1 つの動員因子が G - C S F である、請求項 2 1 に記載の組み合わせ物。

。

【請求項 2 3】

前記少なくとも 1 つの E - セレクチン阻害剤が G M I - 1 2 7 1 である、請求項 2 1 および 2 2 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 4】

前記 G - C S F が 0 . 5  $\mu$  g / k g / 日から 5 0  $\mu$  g / k g / 日の用量で投与されることを特徴とする、請求項 2 2 および 2 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 5】

前記 T 細胞が C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 細胞である、請求項 2 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 6】

分化した T 細胞を産生するための、請求項 1 、 1 1 および 1 6 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 7】

がん、感染、または自己免疫疾患の処置を必要とする被験体においてがん、感染、または自己免疫疾患を処置するための、T 細胞の集団を含む組成物であって、前記 T 細胞が、増強された再構成能および / または長寿命を有する、T ナイーブ、T C M 、 T S C M 、 C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 、 C D 8 <sup>+</sup> C D 6 2 L <sup>高</sup> 、 C D 8 <sup>+</sup> C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 、 C D 4 4 <sup>-</sup> C D 8 <sup>+</sup> C D 6 2 L <sup>高</sup> または C D 4 4 <sup>+</sup> C D 8 <sup>+</sup> C D 6 2 L <sup>高</sup> 、およびこれらの組合せである、組成物。

【請求項 2 8】

C D 4 4 、 C D 6 2 L 、 C D 4 5 R O 、 C C R 7 、 C D 4 5 R A 、 C D 6 2 L 、 C D 2 7 、 C D 2 8 、 I L - 7 R 、 C D 9 5 、 I L - 2 R 、 C X C R 3 および L F A - 1 に対する抗体から選択される少なくとも 1 つの抗体をさらに含む、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

人工細胞増殖培地をさらに含む、請求項 2 7 および 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

。

【請求項 3 0】

前記 T 細胞の集団が、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物を使用して被験体の末梢血から単離されている、請求項 2 7 および 2 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

動員を必要とする被験体の末梢血に対して、増強された再構成能および / または長寿命

を有する、 $T_{ナイーブ}$ 、 $T_{cM}$ 、 $T_{scM}$ 、 $CD62L^{高CCR7^+}$ 、 $CD8^+CD62L^{高CCR7^+}$ 、 $CD8^+CD62L^{高}$ 、 $CD44^-CD8^+CD62L^{高}$ または $CD44^+CD8^+CD62L^{高}$ およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を動員するための組成物であって、前記組成物は、少なくとも1つの動員因子を含み、少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤と組み合わせて前記被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項32】

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項31に記載の組成物。

【請求項33】

前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、請求項31および32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項34】

前記G-CSFが $0.5\mu g/kg$  / 日から $50\mu g/kg$  / 日の用量で投与される、請求項32および33のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項35】

前記T細胞が $CD62L^{高CCR7^+}$ 細胞である、請求項31から34のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項36】

動員を必要とする被験体の末梢血に対して、増強された再構成能および/または長寿命を有する、 $T_{ナイーブ}$ 、 $T_{cM}$ 、 $T_{scM}$ 、 $CD62L^{高CCR7^+}$ 、 $CD8^+CD62L^{高CCR7^+}$ 、 $CD8^+CD62L^{高}$ 、 $CD44^-CD8^+CD62L^{高}$ または $CD44^+CD8^+CD62L^{高}$ およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を動員するための組成物であって、前記組成物は、少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤を含み、少なくとも1つの動員因子と組み合わせて前記被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項37】

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、請求項36に記載の組成物。

【請求項38】

前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、請求項36および37のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項39】

前記G-CSFが $0.5\mu g/kg$  / 日から $50\mu g/kg$  / 日の用量で投与される、請求項37および38のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項40】

前記T細胞が $CD62L^{高CCR7^+}$ 細胞である、請求項36から39のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

本特許または出願書類は、カラーで出力された少なくとも1つの図面を含有する。カラー図面を含む本特許または特許出願公開の複製物は、申請および必要経費の支払いに応じて米国特許商標局により提供される。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

被験体の末梢血に対して、増強された再構成能および/または長寿命を有する、 $T_{ナイーブ}$

− $\gamma$ T<sub>C M</sub>T<sub>S C M</sub>、CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、CD44<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>またはCD44<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を動員する方法であって、前記被験体に、少なくとも1つの動員因子を少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤と組み合わせて投与することを含む、方法。

(項目2)

前記少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、項目1および2のいずれか一項に記載の方法。

(項目4)

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与される、項目1、2および3のいずれか一項に記載の方法。

(項目5)

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、項目1から4のいずれか一項に記載の方法。

(項目6)

免疫応答の調節を必要とする被験体において免疫応答を調節する方法であって、前記被験体ががん、感染性疾患、自己免疫疾患、GVHDおよび移植から選択される少なくとも1つの状態に罹患しており、前記方法が、前記被験体に、増強された再構成能および/または長寿命を有する、TナイーブT<sub>C M</sub>T<sub>S C M</sub>、CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>、CD44<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>またはCD44<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>高</sup>、およびこれらの組合せのいずれかであるT細胞を投与することを含む、方法。

(項目7)

少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、項目6に記載の方法。

(項目8)

少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、項目6および7のいずれか一項に記載の方法。

(項目9)

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与される、項目6、7、および8のいずれか一項に記載の方法。

(項目10)

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、項目6から9のいずれか一項に記載の方法。

(項目11)

増強された再構成能および/または長寿命を有するCAR-T細胞を產生する方法であって、前記CAR-T細胞が項目1から5のいずれか一項に従って產生される、方法。

(項目12)

少なくとも1つの動員因子がG-CSFである、項目11に記載の方法。

(項目13)

少なくとも1つのE-セレクチン阻害剤がGMI-1271である、項目11および12のいずれか一項に記載の方法。

(項目14)

前記G-CSFが0.5μg/kg/日から50μg/kg/日の用量で投与される、項目11、12および13のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

前記T細胞がCD62L<sup>高</sup>CCR7<sup>+</sup>細胞である、項目11から14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

増強された再構成能および / または長寿命を有する T C R 改変細胞を產生する方法であって、前記 T C R 改変細胞が項目 1 から 5 のいずれか一項に従って產生される、方法。

(項目 17)

少なくとも 1 つの動員因子が G - C S F である、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

少なくとも 1 つの E - セレクチン阻害剤が G M I - 1 2 7 1 である、項目 16 および 17 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 19)

前記 G - C S F が 0 . 5  $\mu$  g / k g / 日から 5 0  $\mu$  g / k g / 日の用量で投与される、項目 16 、 17 および 18 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 20)

前記 T 細胞が C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 細胞である、項目 16 から 19 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 21)

がん、感染、自己免疫疾患の処置を必要とする被験体においてがん、感染、自己免疫疾患を処置する方法であって、前記被験体に、項目 1 から 5 および 11 から 20 のいずれか一項に従って產生される細胞を投与することを含む、方法。

(項目 22)

少なくとも 1 つの動員因子が G - C S F である、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

少なくとも 1 つの E - セレクチン阻害剤が G M I - 1 2 7 1 である、項目 21 および 22 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 24)

前記 G - C S F が 0 . 5  $\mu$  g / k g / 日から 5 0  $\mu$  g / k g / 日の用量で投与される、項目 21 、 22 および 23 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 25)

前記 T 細胞が C D 6 2 L <sup>高</sup> C C R 7 <sup>+</sup> 細胞である、項目 21 から 24 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

項目 1 から 5 および 11 から 20 のいずれか一項に従って產生される細胞を培養することを含む、分化した T 細胞を產生する方法。

(項目 27)

T 細胞の集団を含む組成物であって、前記 T 細胞が項目 1 から 5 および 11 から 20 のいずれか一項に従って產生される、組成物。

(項目 28)

C D 4 4 、 C D 6 2 L 、 C D 4 5 R O 、 C C R 7 、 C D 4 5 R A 、 C D 6 2 L 、 C D 2 7 、 C D 2 8 、 I L - 7 R 、 C D 9 5 、 I L - 2 R 、 C X C R 3 および L F A - 1 にに対する抗体から選択される少なくとも 1 つの抗体をさらに含む、項目 27 に記載の組成物。

(項目 29)

人工細胞増殖培地をさらに含む、項目 27 および 28 のいずれか一項に記載の組成物。