【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2年3月19日(2020.3.19)

【公表番号】特表2019-509265(P2019-509265A)
【公表日】平成31年4月4日(2019.4.4)
【年通号数】公開・登録公報2019-013
【出願番号】特願2018-541394(P2018-541394)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/761　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/17　(2015.01)
Ｃ１２Ｎ　15/86　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/12　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/00　ＺＮＡＨ
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　38/02
Ａ６１Ｋ　35/761
Ａ６１Ｋ　35/17
Ｃ１２Ｎ　15/86　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/12

【手続補正書】
【提出日】令和2年2月6日(2020.2.6)
【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】
腫瘍を有する患者の治療に使用するための組換えウイルスおよびＮＫ細胞であって、前記組換えウイルスは、
（ａ）患者の腫瘍の少なくとも１種の腫瘍関連エピトープと、
（ｂ）少なくとも１種の共刺激分子と、
（ｃ）チェックポイント受容体に結合するペプチドと、をコードする核酸を含み、核酸は、核酸によってコードされるペプチド生成物を細胞質、エンドソーム区画又はリソソーム区画へ向かわせる輸送シグナルを更に含み、
ＮＫ細胞は患者に注入され、組換えウイルスは患者に皮下投与される、組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項２】
組換えウイルスは、アデノウイルスであり、必要に応じてＥ２ｂ遺伝子が欠失又は非機能化している、請求項１に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項３】
腫瘍関連エピトープは、ＨＬＡ適合の腫瘍関連エピトープである、請求項１または２に

記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項４】
腫瘍関連エピトープは、癌関連エピトープ、癌特異的エピトープ又は患者及び腫瘍特異的ネオエピトープである、請求項１～３のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項５】
共刺激分子は、Ｂ７．１（ＣＤ８０）、Ｂ７．２（ＣＤ８６）、ＩＣＡＭ－１（ＣＤ５４）、ＩＣＯＳ－Ｌ、ＬＦＡ－３（ＣＤ５８）、４－１ＢＢＬ、ＣＤ３０Ｌ、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４８、ＣＤ７０、ＣＤ１１２、ＣＤ１５５、ＧＩＴＲＬ、ＯＸ４０Ｌ又はＴＬ１Ａである、請求項１～４のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項６】
チェックポイント受容体に結合するペプチドは、ＣＴＬＡ－４（ＣＤ１５２）又はＰＤ－１（ＣＤ２７９）に結合する、請求項１～５のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項７】
輸送シグナルは、ペプチド生成物を細胞質へ向かわせる、請求項１～６のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項８】
輸送シグナルは、ペプチド生成物をエンドソーム区画又はリソソーム区画へ向かわせる、請求項１～７のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項９】
輸送シグナルは、細胞質保持配列、エンドソーム標的配列又はリソソーム標的配列を含む、請求項１～８のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項１０】
核酸は、第１のペプチド生成物を細胞質へ向かわせる第１の輸送シグナルと、第２のペプチド生成物をエンドソーム区画又はリソソーム区画へ向かわせる第２の輸送シグナルとを有する、請求項１～９のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項１１】
ペプチド生成物は、ペプチド生成物の細胞内代謝回転を高める配列部分を更に含む、請求項１～１０のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項１２】
ＮＫ細胞は、（１）少なくとも１種のキラー細胞免疫グロブリン様受容体の発現が低下又は消失している、（２）高親和性Ｆｃγ受容体を発現する、（３）キメラＴ細胞受容体を発現する、及び／又は（４）ＮＫＧ２Ａに欠失を有する遺伝子改変ＮＫ細胞である、請求項１～１１のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項１３】
組換えウイルスを皮下投与してから１～１４日後にＮＫ細胞を注入する、請求項１～１２のいずれか一項に記載の組換えウイルスおよびＮＫ細胞。
【請求項１４】
（ａ）患者の腫瘍の少なくとも１種の腫瘍関連エピトープと、
（ｂ）少なくとも１種の共刺激分子と、
（ｃ）チェックポイント受容体に結合するペプチドと、をコードする核酸を含むウイルスベクターであって、
核酸は、核酸によってコードされるペプチド生成物を（ｉ）ＭＨＣ－Ｉ提示用細胞質又は（ｉｉ）ＭＨＣ－ＩＩ提示用エンドソーム区画又はリソソーム区画へ向かわせる輸送シグナルを更に含み、
ペプチド生成物は、ペプチド生成物の細胞内代謝回転を高める配列部分を更に含む、ウイルスベクター。
【請求項１５】

ウイルスベクターは、組換えアデノウイルスゲノムであり、必要に応じてＥ２ｂ遺伝子が欠失又は非機能化しており、腫瘍関連エピトープは、ＨＬＡ適合の腫瘍関連エピトープ、癌関連エピトープ、癌特異的エピトープ又は患者及び腫瘍特異的ネオエピトープであり、共刺激分子は、Ｂ７．１（ＣＤ８０）、Ｂ７．２（ＣＤ８６）、ＩＣＡＭ－１（ＣＤ５４）、ＩＣＯＳ－Ｌ、ＬＦＡ－３（ＣＤ５８）、４－１ＢＢＬ、ＣＤ３０Ｌ、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４８、ＣＤ７０、ＣＤ１１２、ＣＤ１５５、ＧＩＴＲＬ、ＯＸ４０Ｌ又はＴＬ１Ａであり、且つ／又はチェックポイント受容体に結合するペプチドは、ＣＴＬＡ－４（ＣＤ１５２）又はＰＤ－１（ＣＤ２７９）に結合し、必要に応じて膜結合型抗体断片を含む、請求項１４に記載のウイルスベクター。