

【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】令和7年3月12日(2025.3.12)

【国際公開番号】WO2022/192346
 【公表番号】特表2024-509917(P2024-509917A)
 【公表日】令和6年3月5日(2024.3.5)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-041
 【出願番号】特願2023-555231(P2023-555231)

【国際特許分類】

10

- C 1 2 N 15/861(2006.01)
- C 1 2 N 5/10(2006.01)
- C 1 2 N 1/15(2006.01)
- C 0 7 K 14/715(2006.01)
- C 0 7 K 16/28(2006.01)
- C 0 7 K 19/00(2006.01)
- C 0 7 K 14/55(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)
- C 1 2 N 5/0789(2010.01)
- C 1 2 N 5/0783(2010.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 P 1/18(2006.01)
- A 6 1 P 17/02(2006.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 K 35/76(2015.01)
- A 6 1 P 35/02(2006.01)

20

【F I】

30

- C 1 2 N 15/861 Z
- C 1 2 N 5/10 Z N A
- C 1 2 N 1/15
- C 0 7 K 14/715
- C 0 7 K 16/28
- C 0 7 K 19/00
- C 0 7 K 14/55
- C 1 2 N 15/12
- C 1 2 N 15/13
- C 1 2 N 15/62 Z
- C 1 2 N 5/0789
- C 1 2 N 5/0783
- A 6 1 P 43/00 1 0 5
- A 6 1 P 35/00
- A 6 1 P 1/18
- A 6 1 P 17/02
- A 6 1 K 48/00
- A 6 1 K 35/76
- A 6 1 P 35/02

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和7年3月4日(2025.3.4)

【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】

細胞における受容体の選択的活性化のためのシステムであって、

10

(a) 以下：

(i) 直交性キメラサイトカイン受容体、および

(ii) 少なくとも1つのキメラ抗原受容体(CAR)

を含む、改変免疫細胞と、

(b) 直交性IL2サイトカインをコードする核酸配列を含む、腫瘍溶解性アデノウイルスベクターと

を含み、

該直交性キメラサイトカイン受容体が、直交性IL2受容体(oIL2R)の細胞外ドメインと、IL2Rではないサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインと、を含み、

さらに該CARが、抗原結合ドメイン、膜貫通ドメイン、および細胞内ドメインを含み、

20

任意で該抗原結合ドメインが腫瘍抗原を標的とする、

システム。

【請求項2】

oIL2Rの前記細胞外ドメインが、直交性IL2受容体ベータ(oIL2Rb)の細胞外ドメインである、請求項1記載のシステム。

【請求項3】

前記直交性キメラサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項1または2記載のシステム。

【請求項4】

前記IL9R細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R-アルファ(IL9Ra)細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項3記載のシステム。

30

【請求項5】

前記抗原結合ドメインが、完全長抗体またはその抗原結合フラグメント、Fab、一本鎖可変フラグメント(scFv)、または単一ドメイン抗体からなる群より選択される、請求項1~4のいずれか一項記載のシステム。

【請求項6】

前記抗原結合ドメインが、腫瘍抗原を標的とする、請求項1~5のいずれか一項記載のシステム。

【請求項7】

前記腫瘍抗原が、CD19、CD20、HER2、NY-ESO-1、MUC1、CD123、FLT3、B7-H3、CD33、IL1RAP、CLL1(CLEC12A)PSA、CEA、VEGF、VEGF-R2、CD22、ROR1、メソテリン、c-Met、糖脂質F77、FAP、EGFRvIII、MAGE A3、5T4、WT1、KG2Dリガンド、葉酸受容体(FRa)、およびWnt1抗原からなる群より選択される、請求項1~6のいずれか一項記載のシステム。

40

【請求項8】

前記抗原結合ドメインが、scFvである、請求項1~7のいずれか一項記載のシステム。

【請求項9】

前記抗原結合ドメインが、抗メソテリンscFvである、請求項1~8のいずれか一項記載のシステム。

【請求項10】

50

前記CARの細胞内ドメインが、TNFRスーパーファミリーのタンパク質、CD28、4-1BB (CD137)、OX40 (CD134)、PD-1、CD7、LIGHT、CD83L、DAP10、DAP12、CD27、CD2、CD5、ICAM-1、LFA-1、Lck、TNFR-I、TNFR-II、Fas、CD30、CD40、ICOS、NKG2C、およびB7-H3 (CD276)、もしくはそれらの変異体からなる群より選択されるタンパク質の共刺激ドメイン、またはキラー免疫グロブリン様受容体 (KIR) 由来の細胞内ドメインを含む、請求項1~9のいずれか一項記載のシステム。

【請求項11】

前記CARの細胞内ドメインが、ヒトCD3ゼータ鎖 (CD3 ζ)、Fc γ RIII、Fc γ RI、Fc受容体の細胞質テール、免疫受容体チロシン活性化モチーフ (ITAM) を保持する細胞質受容体、TCRゼータ、FcRガンマ、CD3ガンマ、CD3デルタ、CD3イプシロン、CD5、CD22、CD79a、CD79b、およびCD66d、またはそれらの変異体からなる群より選択されるタンパク質の細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項1~10のいずれか一項記載のシステム。

10

【請求項12】

(a) 前記直交性キメラサイトカイン受容体が、oIL2Rbの細胞外ドメインと、IL9Raの細胞内シグナル伝達ドメインとを含み、

(b) 前記CARが、抗メソテリン抗原結合ドメインを含む、
請求項1~11のいずれか一項記載のシステム。

【請求項13】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための薬学的組成物であって、
該薬学的組成物が、

20

(i) 直交性キメラサイトカイン受容体、および

(ii) 少なくとも1つのCAR

を含む、有効量の改変免疫細胞またはその前駆体細胞 (改変免疫細胞の集団) を含み、
該薬学的組成物が、直交性IL2サイトカインをコードする核酸配列を含む、腫瘍溶解性ア
デノウイルスベクターと組み合わせて使用され、

該直交性キメラサイトカイン受容体が、直交性IL2受容体 (oIL2R) の細胞外ドメイン
と、IL2Rではないサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインとを含み、かつ
該CARが、抗原結合ドメイン、膜貫通ドメイン、および細胞内ドメインを含み、任意で
該抗原結合ドメインが腫瘍抗原を標的とする、
薬学的組成物。

30

【請求項14】

oIL2Rの前記細胞外ドメインが、直交性IL2受容体ベータ (oIL2Rb) の細胞外ドメインである、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記直交性キメラサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項13または14記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記IL9R細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R-アルファ (IL9Ra) 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項15記載の薬学的組成物。

40

【請求項17】

前記抗原結合ドメインが、完全長抗体またはその抗原結合フラグメント、Fab、一本鎖可変フラグメント (scFv)、または単一ドメイン抗体からなる群より選択される、請求項13~16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項18】

前記抗原結合ドメインが、腫瘍抗原を標的とする、請求項13~17のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項19】

前記腫瘍抗原が、CD19、CD20、HER2、NY-ESO-1、MUC1、CD123、FLT3、B7-H3、CD33、IL1RAP、CLL1 (CLEC12A) PSA、CEA、VEGF、VEGF-R2、CD2

50

2、ROR1、メソテリン、c-Met、糖脂質F77、FAP、EGFRvIII、MAGE A3、5T4、WT1、KG2Dリガンド、葉酸受容体（FRa）、およびWnt1抗原からなる群より選択される、請求項13～18のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項20】

前記抗原結合ドメインが、scFvである、請求項13～19のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項21】

前記抗原結合ドメインが、抗メソテリンscFvである、請求項13～20のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項22】

前記CARの細胞内ドメインが、TNFRスーパーファミリー、CD28、4-1BB（CD137）、OX40（CD134）、PD-1、CD7、LIGHT、CD83L、DAP10、DAP12、CD27、CD2、CD5、ICAM-1、LFA-1、Lck、TNFR-I、TNFR-II、Fas、CD30、CD40、ICOS、NKG2C、およびB7-H3（CD276）、もしくはそれらの変異体からなる群より選択されるタンパク質の共刺激ドメイン、またはキラー免疫グロブリン様受容体（KIR）由来の細胞内ドメインを含む、請求項13～21のいずれか一項記載の薬学的組成物。

10

【請求項23】

前記CARの細胞内ドメインが、ヒトCD3ゼータ鎖（CD3 ζ ）、Fc γ RIII、Fc γ RI、Fc受容体の細胞質テール、免疫受容体チロシン活性化モチーフ（ITAM）を保持する細胞質受容体、TCRゼータ、FcRガンマ、CD3ガンマ、CD3デルタ、CD3イプシロン、CD5、CD22、CD79a、CD79b、およびCD66d、またはそれらの変異体からなる群より選択されるタンパク質の細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項13～22のいずれか一項記載の薬学的組成物。

20

【請求項24】

（a）前記直交性キメラサイトカイン受容体が、oIL2Rbの細胞外ドメインと、IL9Raの細胞内シグナル伝達ドメインとを含み、

（b）前記CARが、抗メソテリン抗原結合ドメインを含む、
請求項13～23のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項25】

前記改変免疫細胞の集団が、改良された輸送およびエフェクター機能を持つ幹細胞メモリー（Tscm）特徴を呈し、それによってがんを処置する、請求項13～24のいずれか一項記載の薬学的組成物。

30

【請求項26】

前記腫瘍溶解性アデノウイルスベクターが、腫瘍内注射によって投与される、請求項13～25のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項27】

前記がんが、膵がんおよび黒色腫からなる群より選択される、請求項13～26のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記膵がんが、膵管腺癌である、請求項27記載の薬学的組成物。

40

【請求項29】

細胞における受容体の選択的活性化のためのシステムであって、

（a）以下：

（i）直交性キメラサイトカイン受容体、および

（ii）少なくとも1つのT細胞受容体（TCR）

を含む、改変免疫細胞と、

（b）直交性IL2サイトカインをコードする核酸配列を含む、腫瘍溶解性アデノウイルスベクターと

を含み、

該直交性キメラサイトカイン受容体が、直交性IL2受容体（oIL2R）の細胞外ドメイン

50

と、IL2Rではないサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインとを含む、システム。

【請求項 30】

oIL2Rの前記細胞外ドメインが、直交性IL2受容体ベータ(oIL2Rb)の細胞外ドメインである、請求項29記載のシステム。

【請求項 31】

前記直交性キメラサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項29または30記載のシステム。

【請求項 32】

前記IL9R細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R-アルファ(IL9Ra)細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項31記載のシステム。 10

【請求項 33】

前記TCRが、腫瘍抗原を標的とする、請求項29～32のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 34】

前記TCRが、gp100黒色腫抗原またはNYESO1を標的とする、請求項29～33のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 35】

前記TCRが、pme1-1 TCRまたはNYESO1特異的TCRである、請求項29～34のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 36】 20

(a) 前記直交性キメラサイトカイン受容体が、oIL2Rbの細胞外ドメインと、IL9Raの細胞内シグナル伝達ドメインとを含み、

(b) 前記TCRが、pme1-1 TCRまたはNYESO1特異的TCRである、請求項29～35のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 37】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物が、

(i) 直交性キメラサイトカイン受容体、および

(ii) 少なくとも1つのT細胞受容体(TCR)

を含む、有効量の改変免疫細胞またはその前駆体細胞(改変免疫細胞の集団)を含み、該薬学的組成物が、直交性IL2サイトカインをコードする核酸配列を含む、腫瘍溶解性アデノウイルスベクターと組み合わせて使用され、 30

該直交性キメラサイトカイン受容体が、直交性IL2受容体(oIL2R)の細胞外ドメインと、IL2Rではないサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインとを含む、薬学的組成物。

【請求項 38】

oIL2Rの前記細胞外ドメインが、直交性IL2受容体ベータ(oIL2Rb)の細胞外ドメインである、請求項37記載の薬学的組成物。

【請求項 39】

前記直交性キメラサイトカイン受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項37または38記載の薬学的組成物。 40

【請求項 40】

前記IL9R細胞内シグナル伝達ドメインが、IL9R-アルファ(IL9Ra)細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項39記載の薬学的組成物。

【請求項 41】

前記TCRが、腫瘍抗原を標的とする、請求項37～40のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 42】

前記TCRが、gp100黒色腫抗原またはNYESO1を標的とする、請求項37～41のいずれか一項記載の薬学的組成物。 50

【請求項 4 3】

前記TCRが、pmel-1 TCRまたはNYESO1特異的TCRである、請求項37～42のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 4 4】

(a) 前記直交性キメラサイトカイン受容体が、oIL2Rbの細胞外ドメインと、IL9Raの細胞内シグナル伝達ドメインとを含み、

(b) 前記TCRが、pmel-1 TCRまたはNYESO1特異的TCRである、請求項37～43のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 4 5】

前記改変免疫細胞の集団が、改良された輸送およびエフェクター機能を持つ幹細胞メモリー (Tscm) 特徴を呈し、それによってがんを処置する、請求項37～44のいずれか一項記載の薬学的組成物。 10

【請求項 4 6】

前記腫瘍溶解性アデノウイルスベクターが、腫瘍内注射によって投与される、請求項37～45のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 4 7】

前記がんが、膵がんおよび黒色腫からなる群より選択される、請求項37～46のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 4 8】

前記膵がんが、膵管腺癌である、請求項47記載の薬学的組成物。 20

30

40

50