

【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】平成29年8月10日(2017.8.10)

【公表番号】特表2016-525124(P2016-525124A)

【公表日】平成28年8月22日(2016.8.22)

【年通号数】公開・登録公報2016-050

【出願番号】特願2016-527147(P2016-527147)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/706	(2006.01)
A 6 1 K	35/15	(2015.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/078	(2010.01)
C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
C 1 2 N	5/0784	(2010.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/706	
A 6 1 K	35/15	Z
A 6 1 K	39/395	A
A 6 1 K	39/395	H
A 6 1 P	35/00	
C 1 2 N	5/078	
C 1 2 N	5/0783	
C 1 2 N	5/0784	
C 1 2 N	5/10	

【手続補正書】

【提出日】平成29年6月29日(2017.6.29)

【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】

少なくとも1種の治療用タンパク質を発現する免疫細胞の能力をインビトロで増強する方法であって、免疫細胞を、有効量の有糸分裂促進因子、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤、および/またはDNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)阻害剤と

、前記それぞれの有糸分裂促進因子、H D A C 阻害剤および／または前記D N M T 阻害剤と接触させなかつた前記免疫細胞と比較して、前記治療用タンパク質の発現を増大させるために十分な時間、接触させる工程を含む、方法。

【請求項 2】

前記免疫細胞を前記H D A C 阻害剤と接触させる工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記H D A C 阻害剤が、短鎖脂肪酸、ヒドロキサム酸(h y r o x a m i c a c i d)、環状ペプチド、ベンズアミド、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される化合物である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記H D A C 阻害剤が、トリコスタチンA、フェニル酪酸ナトリウム、ブフェニール(B u p h e n y l)、アンモナップス(A m m o n a p s)、バルプロ酸、デパコート(D e p a k o t e)、バルプロ酸、ロミデプシン(I S T O D A X(登録商標))、ボリノスタッツ(V o r i n o s t a t)、ゾリンザ(Z o l i n z a)、パノビノスタッツ(p a n o b i n o s t a t)、ベリノスタッツ(b e l i n o s t a t)、エンチノスタッツ(e n t i n o s t a t)、J N J - 2 6 4 8 1 5 8 5、M G C D - 0 1 0、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記免疫細胞を前記D N M T 阻害剤と接触させる工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記D N M T 阻害剤が、ヌクレオシドアナログ、キノロン、活性部位阻害剤、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記D N M T 阻害剤が、5 - アザシチジン、デシタビン、ゼブラン、S G I - 1 1 0、S G I - 1 0 3 6、R G 1 0 8、コーヒー酸プラム(c a f f e i c a c i d p u r u m)、クロロゲン酸、没食子酸エピガロカテキン、塩酸プロカインアミド、M G 9 8、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記D N M T 阻害剤がリボヌクレオシドアナログまたはデオキシリボヌクレオシドアナログである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

前記リボヌクレオシドアナログまたはデオキシリボヌクレオチドアナログがデシタビンまたはゼブランである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記D N M T 阻害剤が5 - アザシチジンである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 11】

前記5 - アザシチジンがV I D A Z A(登録商標)である、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 12】

前記免疫細胞がT細胞、N K 細胞、樹状細胞、またはこれらの混合物である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

前記免疫細胞がT細胞である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

前記T細胞がC D 4 + T細胞である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

前記T細胞がC D 8 + T細胞である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 16】

前記T細胞がT r e g 細胞である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 17】

前記接触が細胞培養物中で行われる、請求項 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 18】

前記接触が、前記免疫細胞と前記H D A C 阻害剤および／または前記D N M T 阻害剤を含有している薬学的組成物中で行われる、請求項1～16のいずれかに記載の方法。

【請求項 19】

前記免疫細胞が少なくとも1種のH D A C 阻害剤および少なくとも1種のD N M T 阻害剤と接触させられる、請求項1～18のいずれかに記載の方法。

【請求項 20】

前記免疫細胞中での前記治療用タンパク質の発現が、その配列の少なくとも一部がメチル化されているプロモーターにより制御され、ここでは、前記メチル化により、前記治療用タンパク質の発現の部分的または完全なサイレンシングが生じる、請求項1～19のいずれかに記載の方法。

【請求項 21】

前記免疫細胞中での前記治療用タンパク質の発現が、その配列の少なくとも一部がメチル化されているプロモーター抑制領域により制御され、ここでは、前記メチル化により、前記治療用タンパク質の発現の増強が生じる、請求項1～19のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

前記治療用タンパク質がキメラ抗原受容体（C A R）である、請求項1～21のいずれかに記載の方法。

【請求項 23】

前記C A Rが少なくとも1つの細胞外抗原結合ドメインと少なくとも1つの細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項22に記載の方法。

【請求項 24】

前記治療用タンパク質がサイトカイン、サイトカイン受容体、またはリガンドトラップである、請求項1～23のいずれかに記載の方法。

【請求項 25】

前記治療用タンパク質が単量体抗体または多量体抗体である、請求項1～23のいずれかに記載の方法。

【請求項 26】

前記治療用タンパク質がT細胞受容体または抗原特異的受容体である、請求項1～23のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 27】

前記免疫細胞が2種以上の異なる治療用タンパク質を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 28】

2種の異なる治療用タンパク質がいずれも受容体である、請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

2種の異なる治療用タンパク質がいずれもC A Rである、請求項27に記載の方法。

【請求項 30】

2種の異なる治療用タンパク質がいずれも受容体ではない、請求項27に記載の方法。

【請求項 31】

2種の異なる治療用タンパク質の一方がC A Rであり、2種の異なる治療用タンパク質の一方が抗体である、請求項30に記載の方法。

【請求項 32】

2種の異なる治療用タンパク質の一方がC A Rであり、2種の異なる治療用タンパク質の一方がT細胞受容体である、請求項27に記載の方法。

【請求項 33】

2種の異なる治療用タンパク質の一方がC A Rであり、2種の異なる治療用タンパク質の一方が抗原特異的受容体である、請求項27に記載の方法。

【請求項 34】

前記免疫細胞が2種以上のH D A C 阻害剤と接触させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項 35】

前記免疫細胞が2種以上のDNMT阻害剤と接触させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項36】

前記免疫細胞が2種以上の有糸分裂促進因子と接触させられる、請求項1に記載の方法。
。

【請求項37】

前記免疫細胞がHDAC阻害剤およびDNMT阻害剤と接触させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項38】

前記免疫細胞がHDAC阻害剤および有糸分裂促進因子と接触させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項39】

前記免疫細胞がDNMT阻害剤および有糸分裂促進因子と接触させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項40】

治療用タンパク質がトランスジェニックタンパク質である、請求項1に記載の方法。

【請求項41】

少なくとも1種の治療用タンパク質であるキメラ抗原受容体(CAR)を発現する免疫細胞の能力を接觸によって増強する為の薬剤であって、有効量の有糸分裂促進因子、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤、および/またはDNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)阻害剤を含む、薬剤。

【請求項42】

HDAC阻害剤を含む、請求項41に記載の薬剤。

【請求項43】

前記HDAC阻害剤が、短鎖脂肪酸、ヒドロキサム酸(hydroxamic acid)、環状ペプチド、ベンズアミド、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される化合物である、請求項42に記載の薬剤。

【請求項44】

前記HDAC阻害剤が、トリコスタチンA、フェニル酪酸ナトリウム、ブフェニール(buphenyl)、アンモナップス(ammonaps)、バルプロ酸、デパコート(depakote)、バルプロ酸、ロミデプシン(ISTODAX(登録商標))、ボリノスタット(vorinostat)、ゾリンザ(zolinza)、パノビノスタット(panobinostat)、ベリノスタット(belinostat)、エンチノスタット(entinostat)、JNJ-26481585、MGCD-010、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項42に記載の薬剤。

【請求項45】

DNMT阻害剤を含む、請求項41に記載の薬剤。

【請求項46】

前記DNMT阻害剤が、ヌクレオシドアナログ、キノロン、活性部位阻害剤、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項45に記載の薬剤。

【請求項47】

前記DNMT阻害剤が、5-アザシチジン、デシタビン、ゼブラン、SGI-110、SGI-1036、RG108、コーヒー酸プラム(caffeic acid plum)、クロロゲン酸、没食子酸エピガロカテキン、塩酸プロカインアミド、MG98、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項45に記載の薬剤。

【請求項48】

前記DNMT阻害剤がリボヌクレオシドアナログまたはデオキシリボヌクレオシドアナログである、請求項45に記載の薬剤。

【請求項49】

前記リボヌクレオシドアナログまたはデオキシリボヌクレオチドアナログがデシタビンまたはゼブランである、請求項48に記載の薬剤。

【請求項 5 0】

前記 D N M T 阻害剤が 5 - アザシチジンである、請求項 4 5 に記載の薬剤。

【請求項 5 1】

前記 5 - アザシチジンが V I D A Z A (登録商標) である、請求項 5 0 に記載の薬剤。

【請求項 5 2】

前記免疫細胞が T 細胞、 N K 細胞、樹状細胞、またはこれらの混合物である、請求項 4 1 ~ 5 1 のいずれかに記載の薬剤。

【請求項 5 3】

前記免疫細胞が T 細胞である、請求項 4 1 ~ 5 2 のいずれかに記載の薬剤。

【請求項 5 4】

前記 T 細胞が C D 4 + T 細胞である、請求項 5 3 に記載の薬剤。

【請求項 5 5】

前記 T 細胞が C D 8 + T 細胞である、請求項 5 3 に記載の薬剤。

【請求項 5 6】

前記 T 細胞が T r e g 細胞である、請求項 5 3 に記載の薬剤。

【請求項 5 7】

前記接触がインビトロで行われる、請求項 4 1 ~ 5 6 のいずれかに記載の薬剤。

【請求項 5 8】

前記接触が細胞培養物中で行われる、請求項 5 7 に記載の薬剤。

【請求項 5 9】

前記接触が、前記免疫細胞と前記 H D A C 阻害剤および / または前記 D N M T 阻害剤を含有している薬学的組成物中で行われる、請求項 5 7 に記載の薬剤。

【請求項 6 0】

前記接触がインビオで行われ、前記免疫細胞が個体の中の細胞である、請求項 4 1 ~ 5 6 のいずれかに記載の薬剤。

【請求項 6 1】

前記 C A R が少なくとも 1 つの細胞外抗原結合ドメインと少なくとも 1 つの細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項 4 1 に記載の薬剤。