

【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 10 月 24 日 (2019.10.24)

【公表番号】特表 2018-534245 (P2018-534245A)

【公表日】平成 30 年 11 月 22 日 (2018.11.22)

【年通号数】公開・登録公報 2018-045

【出願番号】特願 2018-513462 (P2018-513462)

【国際特許分類】

C 07K 14/705 (2006.01)

C 12N 15/12 (2006.01)

C 12N 15/62 (2006.01)

C 12N 15/85 (2006.01)

C 12N 5/10 (2006.01)

A 61K 35/12 (2015.01)

A 61K 35/17 (2015.01)

A 61K 38/19 (2006.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

A 61P 37/04 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

【F I】

C 07K 14/705 Z N A

C 12N 15/12

C 12N 15/62 Z

C 12N 15/85 Z

C 12N 5/10

A 61K 35/12

A 61K 35/17 Z

A 61K 38/19

A 61K 39/395 G

A 61K 39/395 U

A 61P 37/04

A 61P 35/00

A 61P 29/00

A 61P 1/04

A 61P 11/06

A 61P 17/06

A 61P 19/02

A 61P 29/00 1 0 1

A 61P 25/28

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 12 日 (2019.9.12)

【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】

(i) 野生型IgSFファミリーメンバーに由来する野生型免疫グロブリンスーパーファミリー（IgSF）ドメイン内に1つまたは複数のアミノ酸置換を含む、少なくとも1つの親和性改変非免疫グロブリンIgSFドメインを含むエクトドメインであって、該少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、該野生型IgSFドメインの少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに特異的に結合する、エクトドメイン；および

(ii) 膜貫通ドメイン

を含む膜貫通型免疫調節タンパク質（TIP）を含む、改変細胞。

【請求項 2】

前記少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、前記少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに対する前記野生型IgSFドメインの結合親和性と比較して、前記少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに対する向上した結合親和性を有する、請求項1記載の改変細胞。

【請求項 3】

前記野生型IgSFドメインが、シグナル制御タンパク質（SIRP）ファミリー、骨髄細胞に発現するトリガー受容体様（TREML）ファミリー、癌胎児性抗原関連細胞接着分子（CEACAM）ファミリー、シアル酸結合Ig様レクチン（SIGLEC）ファミリー、プチロフィリンファミリー、B7ファミリー、CD28ファミリー、Vセットおよび免疫グロブリンドメイン含有（V SIG）ファミリー、Vセット膜貫通ドメイン（VSTM）ファミリー、主要組織適合複合体（MHC）ファミリー、シグナル伝達リンパ球活性化分子（SLAM）ファミリー、白血球免疫グロブリン様受容体（LIR）、ネクチン（Nec）ファミリー、ネクチン様（NECL）ファミリー、ポリオウイルス受容体関連（PVR）ファミリー、天然細胞傷害誘発受容体（NCR）ファミリー、T細胞免疫グロブリンおよびムチン（TIM）ファミリー、またはキラー細胞免疫グロブリン様受容体（KIR）ファミリーから選択されるファミリーのIgSFファミリーメンバーに由来する、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 4】

前記野生型IgSFドメインが、CD80、CD86、PD-L1、PD-L2、ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、CD28、CTLA4、PD-1、ICOS、BTLA、CD4、CD8、CD8、LAG3、TIM-3、CEACAM1、TIGIT、PVR、PVRL2、CD226、CD2、CD160、CD200、CD200R、またはNkp30から選択されるIgSFメンバーに由来する、請求項1～3のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 5】

前記野生型IgSFドメインが、CD80のIgSFドメインである、請求項1～4のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 6】

前記少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーが、T細胞上に発現する刺激性受容体であり、かつ、該刺激性受容体に対する前記少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインの結合親和性が、該刺激性受容体に対する前記野生型IgSFドメインの当該親和性と比較して向上している、請求項1～4のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 7】

前記刺激性受容体が、CD28、ICOS、またはCD226である、請求項6記載の改変細胞。

【請求項 8】

前記少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、CD80の親和性改変IgSFドメインであり、かつ、前記刺激性受容体がCD28であるか；または  
該少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、ICOSLの親和性改変IgSFドメインであり、かつ、該刺激性受容体がICOSもしくはCD28である、

請求項7記載の改変細胞。

【請求項 9】

前記少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、第一の親和性改変IgSFドメインであり、かつ、前記エクトドメインが、第二の親和性改変IgSFドメインを含み、該第一および第二の親和性改変IgSFドメインが異なる、請求項1～8のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 10】

前記膜貫通型免疫調節タンパク質が細胞内ドメインをさらに含む、請求項1～9のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 11】

前記細胞内ドメインが、前記野生型IgSFドメインを含む野生型IgSFメンバーに由来する細胞内ドメインであるか、またはその機能的に活性な部分である；あるいは

前記膜貫通型免疫調節タンパク質がキメラ受容体であり、該細胞内ドメインが、該野生型IgSFドメインを含む野生型IgSFメンバーに由来する細胞内ドメインではない、

請求項10記載の改変細胞。

【請求項 12】

前記細胞内ドメインが、少なくとも1つのITAM（免疫受容体チロシン活性化モチーフ）含有シグナル伝達ドメインを含み、任意で、該細胞内ドメインがCD3 シグナル伝達ドメインを含む、請求項10または請求項11記載の改変細胞。

【請求項 13】

前記細胞内ドメインが、CD28共刺激ドメイン、ICOSシグナル伝達ドメイン、OX40シグナル伝達ドメイン、および41BBシグナル伝達ドメインのうちの少なくとも1つをさらに含む、請求項12記載の改変細胞。

【請求項 14】

前記膜貫通ドメインが、対応する野生型IgSFメンバーに由来する野生型膜貫通ドメインであるか；または該膜貫通ドメインが、対応する野生型IgSFメンバーに由来する野生型膜貫通ドメインではない、請求項1～13のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 15】

前記親和性改変IgSFドメインが、前記野生型IgSFドメインからの10個以下のアミノ酸置換を含む、請求項1～14のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 16】

免疫細胞である、請求項1～15のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 17】

前記細胞がリンパ球または抗原提示細胞であり、任意で、該リンパ球がT細胞である、請求項16記載の改変細胞。

【請求項 18】

キメラ抗原受容体（CAR）または改変されたT細胞受容体（TCR）をさらに含む、請求項1～17のいずれか一項記載の改変細胞。

【請求項 19】

請求項1～18のいずれか一項記載の改変細胞と薬学的に許容し得る担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 20】

哺乳動物対象における免疫応答の調節に使用するための医薬を調製するための、請求項1～18のいずれか一項記載の改変細胞の使用。

【請求項 21】

哺乳動物対象における免疫応答の調節に使用するための、請求項19記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

前記免疫応答の調節が、前記対象における疾患または障害を治療する、請求項20記載の使用、または請求項21記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 23】

前記免疫応答の調節が、免疫応答の増強である、請求項22記載の使用または薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記疾患または障害が腫瘍またはがんである、請求項22または23記載の使用または薬学的組成物。

【請求項 2 5】

前記免疫応答の調節が、免疫応答の低下である、請求項24記載の使用または薬学的組成物。

【請求項 2 6】

前記疾患または病態が、自己免疫疾患または炎症性の疾患である、請求項22または25記載の使用または薬学的組成物。

【請求項 2 7】

前記細胞が、前記対象にとって自家である、請求項20～26のいずれか一項記載の使用または薬学的組成物。

【請求項 2 8】

(i) 野生型IgSFファミリーメンバーに由来する野生型免疫グロブリンスーパーファミリー(IgSF)ドメイン内に1つまたは複数のアミノ酸置換を含む、少なくとも1つの親和性改変非免疫グロブリンIgSFドメインを含むエクトドメインであって、該少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、該野生型IgSFドメインの少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに特異的に結合する、エクトドメイン；および

(ii) 膜貫通ドメインを含む、膜貫通型免疫調節タンパク質(TIP)。

【請求項 2 9】

前記少なくとも1つの親和性改変IgSFドメインが、前記少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに対する前記野生型IgSFドメインの結合親和性と比較して、前記少なくとも1つの細胞表面同族結合パートナーに対する向上した結合親和性を有する、請求項28記載の膜貫通型免疫調節タンパク質。

【請求項 3 0】

前記野生型IgSFドメインが、シグナル制御タンパク質(SIRP)ファミリー、骨髄細胞に発現するトリガー受容体様(TREML)ファミリー、癌胎児性抗原関連細胞接着分子(CEACAM)ファミリー、シアル酸結合Ig様レクチン(SIGLEC)ファミリー、ブチロフィリンファミリー、B7ファミリー、CD28ファミリー、Vセットおよび免疫グロブリンドメイン含有(VSIG)ファミリー、Vセット膜貫通ドメイン(VSTM)ファミリー、主要組織適合複合体(MHC)ファミリー、シグナル伝達リンパ球活性化分子(SLAM)ファミリー、白血球免疫グロブリン様受容体(LIR)、ネクチン(Nec)ファミリー、ネクチン様(NECL)ファミリー、ポリオウイルス受容体関連(PVR)ファミリー、天然細胞傷害誘発受容体(NCR)ファミリー、T細胞免疫グロブリンおよびムチン(TIM)ファミリー、またはキラー細胞免疫グロブリン様受容体(KIR)ファミリーから選択されるファミリーのIgSFファミリーメンバーに由来する、請求項28または29記載の膜貫通型タンパク質。

【請求項 3 1】

前記野生型IgSFドメインが、CD80、CD86、PD-L1、PD-L2、ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、CD28、CTLA4、PD-1、ICOS、BTLA、CD4、CD8、LAG3、TIM-3、CEACAM1、TIGIT、PVR、PVRL2、CD226、CD2、CD160、CD200、CD200R、またはNkp30から選択されるIgSFメンバーに由来する、請求項28～30のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質。

【請求項 3 2】

細胞内ドメインをさらに含む、請求項28～31のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質。

【請求項 3 3】

前記細胞内ドメインが、前記野生型IgSFドメインを含む野生型IgSFメンバーに由来する細胞内ドメインであるか、またはその機能的に活性な部分である；あるいは

前記膜貫通型免疫調節タンパク質がキメラ受容体であり、該細胞内ドメインが、該野生型IgSFドメインを含む野生型IgSF含有タンパク質に由来する細胞内ドメインではない、請求項32記載の膜貫通型免疫調節タンパク質。

【請求項34】

請求項28～33のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質を含む、薬学的組成物。

【請求項35】

請求項28～33のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質をコードする、組換え核酸。

【請求項36】

請求項35記載の核酸を含む、組換え発現ベクター。

【請求項37】

請求項35記載の核酸または請求項36記載の発現ベクターを含む、組換え宿主細胞。

【請求項38】

哺乳動物対象における免疫応答の調節に使用するための医薬を調製するための、請求項28～33のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質の使用。

【請求項39】

哺乳動物対象における免疫応答の調節に使用するための、請求項28～33のいずれか一項記載の膜貫通型免疫調節タンパク質を含む薬学的組成物。

【請求項40】

前記免疫応答の調節が、前記対象における疾患または障害を治療する、請求項38記載の使用または請求項39記載の薬学的組成物。