

【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4年1月25日(2022.1.25)

【公開番号】特開2021-72827(P2021-72827A)

【公開日】令和3年5月13日(2021.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2021-022

【出願番号】特願2021-10816(P2021-10816)

【国際特許分類】

C 12 N 5/10(2006.01)

10

C 12 N 5/0783(2010.01)

C 12 N 15/62(2006.01)

C 12 N 15/12(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

【F I】

C 12 N 5/10

C 12 N 5/0783

C 12 N 15/62 Z

C 12 N 15/12

C 12 N 15/13

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年1月14日(2022.1.14)

【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】

30

改变型Tリンパ球であって：

a) 第一の抗原を結合する第一の細胞外抗原結合ドメインと、第一の細胞内シグナルドメインとを含む、第一のポリペプチドであって、該第一の抗原が、腫瘍細胞上の抗原、腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原であり、該第一のポリペプチドが、共刺激性ドメインを含まない、前記第一のポリペプチド；及び

b) 第二の抗原を結合する第二の細胞外抗原結合ドメイン、又は該第二の抗原を結合する受容体と、1以上の共刺激性ドメインを含む第二の細胞内シグナルドメインとを含む、第二のポリペプチドを含み、

該第二の抗原が、腫瘍微環境に関連し、かつ成長因子、サイトカイン、又はインターロイキンであり；かつ

該改变型Tリンパ球が、該第一のシグナルドメイン及び該第二のシグナルドメインの両方がそれぞれ該第一の抗原及び該第二の抗原により活性化された場合にのみ、最大の細胞傷害性を呈するようになる、前記改变型Tリンパ球。

40

【請求項2】

前記第一の抗原結合ドメイン又は前記第二の抗原結合ドメインのいずれか又は両方が、scFv抗体断片である、請求項1記載の改变型Tリンパ球。

【請求項3】

前記第一の抗原が、腫瘍細胞上の抗原である、請求項1又は2記載の改变型Tリンパ球。

【請求項4】

前記腫瘍細胞が、固形腫瘍中の細胞である、請求項1～3のいずれか一項記載の改变型T

50

リンパ球。

【請求項 5】

前記第一の抗原が、腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原である、請求項1又は2記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 6】

前記腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原が、Her2、前立腺幹細胞抗原（PSCA）、PSMA、BCMA、アルファ-フェトプロテイン（AFP）、癌胎児性抗原（CEA）、癌抗原-125（CA-125）、CA19-9、カルレチニン、MUC-1、上皮性膜タンパク質（EMA）、上皮性腫瘍抗原（ETA）、チロシナーゼ、メラノーマ関連抗原（MAGE）、CD34、CD45、CD99、CD117、クロモグラニン、サイトケラチン、デスミン、グリア線維酸性タンパク質（GFAP）、肉眼的囊胞性疾患液体タンパク質（GCDFP-15）、HMB-45抗原、タンパク質メラン-A（Tリンパ球に認識されるメラノーマ抗原；MART-1）、myo-D1、筋特異的アクチン（MSA）、ニューロフィラメント、神経特異的エノラーゼ（NSE）、胎盤アルカリホスファターゼ、シナプトフィシス、チログロブリン、甲状腺転写因子-1、ピルビン酸キナーゼイソ酵素タイプM2の二量体形（腫瘍M2-PK）、CD19、CD22、CD27、CD30、CD70、GD2（ガングリオシドG2）、EGFRvIII（表皮性成長因子バリアントIII）、精子タンパク質17（Sp17）、メソセリン、PAP（前立腺酸性ホスファターゼ）、プロステイン、TARP（T細胞受容体ガンマオルターネイトリーディングフレームタンパク質）、Trp-p8、STEAP1（プロステイクト1の6回膜貫通型上皮性抗原）、異常rasタンパク質、又は異常p53タンパク質である、請求項5記載の改変型Tリンパ球。
10

【請求項 7】

前記第一の抗原が、インテグリン α_3 （CD61）、ガラクチン、K-Ras（V-Ki-ras2キルステンラット肉腫ウイルス癌遺伝子）、又はRai-Bである、請求項1又は2記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 8】

前記第二の抗原が、塩基性線維芽細胞成長因子（bFGF）、血小板由来成長因子（PDGF）、肝細胞増殖因子（HGF）、インスリン様成長因子（IGF）、及びインターロイキン-8（IL-8）からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。
30

【請求項 9】

前記第二の抗原が、bFGF、PDGF、HGF、IGF、トランスフォーミング成長因子（TG F-）、インターロイキン-4（IL-4）、IL-8、インターロイキン-10（IL-10）、及びインターロイキン-13（IL-13）からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。
30

【請求項 10】

前記第一の細胞内シグナルドメインが、CD3 シグナルドメインである、又はそれを含む、請求項1～9のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 11】

前記1以上の共刺激性ドメインが、共刺激性CD27ポリペプチド配列、共刺激性CD28ポリペプチド配列、共刺激性OX40（CD134）ポリペプチド配列、共刺激性4-1BB（CD137）ポリペプチド配列、及び共刺激性誘導性T細胞共刺激性（ICOS）ポリペプチド配列のうちの1以上を含む、請求項1～10のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。
40

【請求項 12】

改変型Tリンパ球であって：

a) 第一の抗原を結合する第一の細胞外抗原結合ドメインと、1以上の共刺激性ドメインを含む第一の細胞内シグナルドメインとを含む、第一のポリペプチドであって、該第一の抗原が腫瘍細胞上の抗原、腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原である、前記第一のポリペプチド；及び

b) 第二の抗原を結合する第二の細胞外抗原結合ドメイン、又は該第二の抗原を結合する受容体と、第二の細胞内シグナルドメインとを含む、第二のポリペプチドであって、該第
50

二のポリペプチドが、共刺激性ドメインを含まない、前記第二のポリペプチドを含み、該第二の抗原が、腫瘍微環境に関連し、かつ成長因子、サイトカイン、又はインターロイキンであり；かつ

該改変型Tリンパ球が、該第一のシグナルドメイン及び該第二のシグナルドメインの両方がそれぞれ該第一の抗原及び該第二の抗原により活性化された場合にのみ、最大の細胞傷害性を呈するようになる、前記改変型Tリンパ球。

【請求項 13】

前記第一の抗原結合ドメイン又は前記第二の抗原結合ドメインのいずれか又は両方が、scFv抗体断片である、請求項12記載の改変型Tリンパ球。

10

【請求項 14】

前記第一の抗原が、腫瘍細胞上の抗原である、請求項12又は13記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 15】

前記腫瘍細胞が、固体腫瘍中の細胞である、請求項12～14のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 16】

前記第一の抗原が、腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原である、請求項12又は13記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 17】

前記腫瘍関連抗原又は腫瘍特異的抗原が、Her2、前立腺幹細胞抗原 (PSCA)、PSMA、BCMA、アルファ-フェトプロテイン (AFP)、癌胎児性抗原 (CEA)、癌抗原-125 (CA-125)、CA19-9、カルレチニン、MUC-1、上皮性膜タンパク質 (EMA)、上皮性腫瘍抗原 (ETA)、チロシナーゼ、メラノーマ関連抗原 (MAGE)、CD34、CD45、CD99、CD117、クロモグラニン、サイトケラチン、デスミン、グリア線維酸性タンパク質 (GFAP)、肉眼的囊胞性疾患液体タンパク質 (GCDFP-15)、HMB-45抗原、タンパク質メラン-A (Tリンパ球に認識されるメラノーマ抗原；MART-1)、myo-D1、筋特異的アクチン (MSA)、ニューロフィラメント、神経特異的エノラーゼ (NSE)、胎盤アルカリホスファターゼ、シナプトフィシス、チログロブリン、甲状腺転写因子-1、ピルビン酸キナーゼイソ酵素タイプM2の二量体形 (腫瘍M2-PK)、CD19、CD22、CD27、CD30、CD70、GD2 (ガングリオシドG2)、EGFRvIII (表皮性成長因子バリアントIII)、精子タンパク質17 (Sp17)、メソセリン、PAP (前立腺酸性ホスファターゼ)、プロステイン、TARP (T細胞受容体ガンマオルターネイトリーディングフレームタンパク質)、Trp-p8、STEAP1 (プロステйт1の6回膜貫通型上皮性抗原)、異常rasタンパク質、又は異常p53タンパク質である、請求項16記載の改変型Tリンパ球。

20

【請求項 18】

前記第一の抗原が、インテグリン α 3 (CD61)、ガラクチン、K-Ras (V-Ki-ras2キルステンラット肉腫ウイルス癌遺伝子)、又はRal-Bである、請求項12又は13記載の改変型Tリンパ球。

30

【請求項 19】

前記第二の抗原が、塩基性線維芽細胞成長因子 (bFGF)、血小板由来成長因子 (PDGF)、肝細胞増殖因子 (HGF)、インスリン様成長因子 (IGF)、及びインターロイキン-8 (IL-8) からなる群から選択される、請求項12～18のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

40

【請求項 20】

前記第二の抗原が、bFGF、PDGF、HGF、IGF、トランスフォーミング成長因子 (TG F-)、インターロイキン-4 (IL-4)、IL-8、インターロイキン-10 (IL-10)、及びインターロイキン-13 (IL-13) からなる群から選択される、請求項12～18のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項 21】

前記第二の細胞内シグナルドメインが、CD3 シグナルドメインである、又はそれを含

50

む、請求項12～20のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項22】

前記1以上の共刺激性ドメインが、共刺激性CD27ポリペプチド配列、共刺激性CD28ポリペプチド配列、共刺激性OX40(CD134)ポリペプチド配列、共刺激性4-1BB(CD137)ポリペプチド配列、又は共刺激性誘導性T細胞共刺激性(ICOS)ポリペプチド配列のうちの1以上を含む、請求項12～21のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項23】

T細胞生存モチーフをさらに含む、請求項1～22のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球。

【請求項24】

前記T細胞生存モチーフが、IL-7受容体(IL-7R)の細胞内シグナルドメイン、IL-12受容体の細胞内シグナルドメイン、IL-15受容体の細胞内シグナルドメイン、IL-21受容体の細胞内シグナルドメイン、もしくはTGF受容体の細胞内シグナルドメインであるか、又はそれらに由来する、請求項23記載の改変型Tリンパ球。

10

【請求項25】

請求項1～24のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球を含む、その必要がある個体の腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項26】

前記腫瘍が、リンパ腫、肺癌、乳癌、前立腺癌、副腎皮質癌、甲状腺癌、上咽頭癌、メラノーマ、悪性メラノーマ、皮膚癌、結腸癌、類腱腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、内分泌腫瘍、ユーイング肉腫、末梢性原始神経外胚葉腫瘍、固形胚細胞腫瘍、肝芽細胞腫、神経芽細胞腫、非横紋筋肉腫軟部組織肉腫、骨肉腫、網膜芽腫、横紋筋肉腫、ウィルムス腫瘍、神経膠芽細胞腫、粘液腫、線維腫、又は脂肪腫である、請求項25記載の医薬組成物。

20

【請求項27】

前記腫瘍が、リンパ腫であり、該リンパ腫が、慢性リンパ性白血病(小型リンパ性リンパ腫)、B細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、脾臓周辺帯リンパ腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、節外周辺帯B細胞リンパ腫、MALTリンパ腫、節周辺帯B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、縦隔(胸腺)大細胞型B細胞リンパ腫、血管内大細胞型B細胞リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、バーキットリンパ腫、Tリンパ球前リンパ球性白血病、Tリンパ球大型顆粒リンパ球性白血病、侵攻性NK細胞白血病、成人Tリンパ球白血病/リンパ腫、節外性NK/Tリンパ球リンパ腫、鼻型、腸疾患型Tリンパ球リンパ腫、肝脾Tリンパ球リンパ腫、芽球性NK細胞リンパ腫、菌状息肉腫、セザリー症候群、原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫、リンパ腫様丘疹症、血管免疫芽球性Tリンパ球リンパ腫、末梢性Tリンパ球リンパ腫(不特定)、未分化大細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、又は非ホジキンリンパ腫である、請求項25記載の医薬組成物。

30

【請求項28】

その必要がある個体の腫瘍を治療するための医薬の製造のための、請求項1～24のいずれか一項記載の改変型Tリンパ球の使用。

【請求項29】

前記腫瘍が、リンパ腫、肺癌、乳癌、前立腺癌、副腎皮質癌、甲状腺癌、上咽頭癌、メラノーマ、悪性メラノーマ、皮膚癌、結腸癌、類腱腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、内分泌腫瘍、ユーイング肉腫、末梢性原始神経外胚葉腫瘍、固形胚細胞腫瘍、肝芽細胞腫、神経芽細胞腫、非横紋筋肉腫軟部組織肉腫、骨肉腫、網膜芽腫、横紋筋肉腫、ウィルムス腫瘍、神経膠芽細胞腫、粘液腫、線維腫、又は脂肪腫である、請求項28記載の使用。

40

【請求項30】

前記腫瘍が、リンパ腫であり、該リンパ腫が、慢性リンパ性白血病(小型リンパ性リンパ腫)、B細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、脾臓周辺帯リンパ腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、節外周辺帯B細胞リンパ腫、MALTリンパ腫、節周辺帯B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル

50

細胞リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、縦隔（胸腺）大細胞型B細胞リンパ腫、血管内大細胞型B細胞リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、バーキットリンパ腫、Tリンパ球前リンパ球性白血病、Tリンパ球大型顆粒リンパ球性白血病、侵攻性NK細胞白血病、成人Tリンパ球白血病/リンパ腫、節外性NK/Tリンパ球リンパ腫、鼻型、腸疾患型Tリンパ球リンパ腫、肝脾Tリンパ球リンパ腫、芽球性NK細胞リンパ腫、菌状息肉腫、セザリー症候群、原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫、リンパ腫様丘疹症、血管免疫芽球性Tリンパ球リンパ腫、末梢性Tリンパ球リンパ腫（不特定）、未分化大細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、又は非ホジキンリンパ腫である、請求項28記載の使用。

10

20

30

40

50