

【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 3 年 9 月 9 日 (2021.9.9)

【公表番号】特表 2020-529847 (P2020-529847A)

【公表日】令和 2 年 10 月 15 日 (2020.10.15)

【年通号数】公開・登録公報 2020-042

【出願番号】特願 2020-505464 (P2020-505464)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/078 (2010.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 5/0781 (2010.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/078

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 1 2 N 5/0781

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 38/16

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 38/19

C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 7 月 27 日 (2021.7.27)

【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】

(a) (i) タンパク質形質導入ドメイン；(ii) MYC ポリペプチド配列を含む、MYC 融合ペプチド；および

(b) 固形腫瘍を有するドナー対象から単離され、腫瘍特異的抗原に対して反応性である、1種類または複数種類の初代免疫細胞を含む、組成物。

【請求項2】

前記固形腫瘍が、がん腫、腺腫、腺がん、芽細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記固形腫瘍が転移性腫瘍である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記固形腫瘍が、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、乳がん、子宮頸がん、絨毛がん、CNSがん、結腸がん、結腸直腸がん、結合組織がん、消化器系のがん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胃がん (gastric cancer)、グリア細胞腫瘍、頭頸部がん、肝細胞がん、肝がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、表皮内新生物、腎臓がん、喉頭がん、肝臓がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、メラノーマ、骨髄腫、神経芽細胞腫、口腔がん、卵巣がん、脾臓がん、前立腺がん、直腸がん、腎がん、呼吸器系のがん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、扁平上皮細胞がん、胃がん (stomach cancer)、精巣がん、甲状腺がん、子宮がん、泌尿器系のがん、または外陰がんである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、固形腫瘍細胞に対する抗腫瘍活性を有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、1種類または複数種類のリンパ球を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記1種類または複数種類のリンパ球が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記1種類または複数種類のリンパ球が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、請求項7または8に記載の組成物。

【請求項10】

前記腫瘍浸潤リンパ球が、CD8+CD25+シグネチャーまたはCD4+CD25+シグネチャーを有する、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が検出可能な部分を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

1種類または複数種類の修飾型免疫細胞を含む、対象におけるがんを処置するための医薬であって、該1種類または複数種類の修飾型免疫細胞がMYC融合ペプチドを含み、該MYC融合ペプチドが (i) タンパク質形質導入ドメイン; (ii) MYCポリペプチド配列を含み、かつ該1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が腫瘍特異的抗原に反応性である、医薬。

【請求項13】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記対象から単離された初代免疫細胞に由来する、請求項12に記載の医薬。

【請求項14】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、同一の型のがんを有する別のドナー対象から単離された初代免疫細胞に由来する、請求項12に記載の医薬。

## 【請求項 15】

前記がんががん腫または肉腫である、請求項12～14のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 16】

前記がんが転移性がんである、請求項12～14のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 17】

前記がんが、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、乳がん、子宮頸がん、絨毛がん、CNSがん、結腸がん、結腸直腸がん、結合組織がん、消化器系のがん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胃がん、グリア細胞腫瘍、頭頸部がん、肝細胞がん、肝がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、表皮内新生物、腎臓がん、喉頭がん、肝臓がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、メラノーマ、骨髄腫、神経芽細胞腫、口腔がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、腎がん、呼吸器系のがん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、扁平上皮細胞がん、胃がん、精巣がん、甲状腺がん、子宮がん、泌尿器系のがん、または外陰がんである、請求項12～14のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 18】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記初代免疫細胞を単離後にインビトロで前記MYC融合ペプチドと接触させることによって調製された細胞である、請求項13～17のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 19】

前記MYC融合ペプチドとの接触の前または後にインビトロで前記初代免疫細胞が増大されている、請求項13～17のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 20】

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、請求項12～19のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 21】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記対象におけるがん細胞に対する抗腫瘍活性を有する、請求項12～20のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 22】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、1種類または複数種類のアネルギー性免疫細胞を含む、請求項12～21のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 23】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、1種類または複数種類のリンパ球を含む、請求項12～22のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 24】

前記1種類または複数種類のリンパ球が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項23に記載の医薬。

## 【請求項 25】

前記1種類または複数種類のリンパ球が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、請求項23に記載の医薬。

## 【請求項 26】

前記リンパ球が、CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>CD152<sup>-</sup>シグネチャー、CD8+CD25+シグネチャー、またはCD4+CD25+シグネチャーを有する、請求項25に記載の医薬。

## 【請求項 27】

静脈内、腹腔内、皮下、筋肉内、または腫瘍内投与用である、請求項12～26のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 28】

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞の投与前に前記対象がリンパ球枯渇状態にされている、請求項12～27のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 29】

サイトカインと組み合わせて用いられることを特徴とする、請求項12～28のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 3 0】

前記対象がヒトまたは動物である、請求項12～29のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 3 1】

追加のがん治療と組み合わせて用いられることを特徴とする、請求項12～30のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 3 2】

1種類または複数種類の免疫細胞をインビトロでMYC融合ポリペプチドと接触させる工程であって、該免疫細胞が、1種類または複数種類の腫瘍抗原に曝露されたドナーに由来し、かつ該MYC融合ペプチドが(i)タンパク質形質導入ドメイン；(ii)MYCポリペプチド配列を含み、かつ該免疫細胞が腫瘍特異的抗原に反応性である、該工程を含む、がん治療のための修飾型免疫細胞を調製するための方法。

## 【請求項 3 3】

1種類または複数種類の前記修飾型免疫細胞が、がんを有する対象から単離された初代免疫細胞に由来する、請求項32に記載の方法。

## 【請求項 3 4】

前記MYC融合ペプチドとの接触の前または後にインビトロで前記初代免疫細胞を増大させる工程をさらに含む、請求項32または33に記載の方法。

## 【請求項 3 5】

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、請求項32～34のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 3 6】

1種類または複数種類の前記修飾型免疫細胞が抗腫瘍活性を有する、請求項32または33に記載の方法。

## 【請求項 3 7】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項32～36のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 3 8】

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、請求項32～36のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 3 9】

請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物を含む、対象における養子細胞治療またはT細胞治療の有効性を増大させるための医薬。

## 【請求項 4 0】

がんの処置において使用するための、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 4 1】

がんの処置のための医薬の製造における、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物の使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 5】

がんの処置において使用するための、本明細書中に提供されるMYC融合ポリペプチドおよび/またはMYC融合ポリペプチド修飾型免疫細胞を含むキットも、提供される。いくつかの態様において、キットは、投与されたMYC融合ポリペプチドおよび/またはMYC融合ポリペプチド修飾型免疫細胞の検出のための1種類または複数種類の試薬を含む。いくつかの態様において、キットは、本明細書中に提供されるMYC融合ポリペプチドによって処理するための細胞、例えば、造血幹細胞、ドナー白血球、T細胞、またはNK細胞を含む。いく

つかの態様において、キットは、MYC融合ポリペプチドおよび/またはMYC融合ポリペプチド修飾型免疫細胞を使用するための関連する説明書を含む。

[本発明1001]

(a) (i) タンパク質形質導入ドメイン; (ii) MYCポリペプチド配列を含む、MYC融合ペプチド; および

(b) 固形腫瘍を有するドナー対象から単離され、腫瘍特異的抗原に対して反応性である、1種類または複数種類の初代免疫細胞を含む、組成物。

[本発明1002]

前記固形腫瘍が、がん腫、腺腫、腺がん、芽細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、本発明1001の組成物。

[本発明1003]

前記固形腫瘍が転移性腫瘍である、本発明1001の組成物。

[本発明1004]

前記固形腫瘍が、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、乳がん、子宮頸がん、絨毛がん、CNSがん、結腸がん、結腸直腸がん、結合組織がん、消化器系のがん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胃がん (gastric cancer)、グリア細胞腫瘍、頭頸部がん、肝細胞がん、肝がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、表皮内新生物、腎臓がん、喉頭がん、肝臓がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、メラノーマ、骨髄腫、神経芽細胞腫、口腔がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、腎がん、呼吸器系のがん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、扁平上皮細胞がん、胃がん (stomach cancer)、精巣がん、甲状腺がん、子宮がん、泌尿器系のがん、または外陰がんである、本発明1001の組成物。

[本発明1005]

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、本発明1001~1004のいずれかの組成物。

[本発明1006]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、固形腫瘍細胞に対する抗腫瘍活性を有する、本発明1001~1005のいずれかの組成物。

[本発明1007]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、1種類または複数種類のリンパ球を含む、本発明1001~1006のいずれかの組成物。

[本発明1008]

前記1種類または複数種類のリンパ球が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、本発明1007の組成物。

[本発明1009]

前記1種類または複数種類のリンパ球が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、本発明1007または1008の組成物。

[本発明1010]

前記腫瘍浸潤リンパ球が、CD8+CD25+シグネチャーまたはCD4+CD25+シグネチャーを有する、本発明1009の組成物。

[本発明1011]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が検出可能な部分を含む、本発明1001~1010のいずれかの組成物。

[本発明1012]

それを必要とする対象へ1種類または複数種類の修飾型免疫細胞を投与する工程であって、該1種類または複数種類の修飾型免疫細胞がMYC融合ペプチドを含み、該MYC融合ペプチドが (i) タンパク質形質導入ドメイン; (ii) MYCポリペプチド配列を含み、かつ該1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が腫瘍特異的抗原に反応性である、該工程を含む、対象におけるがんを処置するための方法。

[本発明1013]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記対象から単離された初代免疫細胞に由来する、本発明1012の方法。

[本発明1014]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、同一の型のがんを有する別のドナー対象から単離された初代免疫細胞に由来する、本発明1012の方法。

[本発明1015]

前記がんががん腫または肉腫である、本発明1012～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記がんが転移性がんである、本発明1012～1014のいずれかの方法。

[本発明1017]

前記がんが、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、乳がん、子宮頸がん、絨毛がん、CNSがん、結腸がん、結腸直腸がん、結合組織がん、消化器系のがん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胃がん、グリア細胞腫瘍、頭頸部がん、肝細胞がん、肝がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、表皮内新生物、腎臓がん、喉頭がん、肝臓がん、小細胞肺癌がん、非小細胞肺癌がん、メラノーマ、骨髄腫、神経芽細胞腫、口腔がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、腎がん、呼吸器系のがん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、扁平上皮細胞がん、胃がん、精巣がん、甲状腺がん、子宮がん、泌尿器系のがん、または外陰がんである、本発明1012～1014のいずれかの組成物。

[本発明1018]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記初代免疫細胞を単離後にインビトロで前記MYC融合ペプチドと接触させることによって調製される、本発明1013～1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記MYC融合ペプチドとの接触の前または後にインビトロで前記初代免疫細胞を増大させる工程をさらに含む、本発明1013～1017のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、本発明1012～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、前記対象におけるがん細胞に対する抗腫瘍活性を有する、本発明1012～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、1種類または複数種類のアレルギー性免疫細胞を含む、本発明1012～1021のいずれかの方法。

[本発明1023]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、1種類または複数種類のリンパ球を含む、本発明1012～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記1種類または複数種類のリンパ球が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記1種類または複数種類のリンパ球が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、本発明1023の方法。

[本発明1026]

前記リンパ球が、CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>CD152<sup>-</sup>シグネチャー、CD8<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>シグネチャー、またはCD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>シグネチャーを有する、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記初代免疫細胞を前記ドナー対象から単離する工程をさらに含む、本発明1013～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞が、静脈内、腹腔内、皮下、筋肉内、また

は腫瘍内に投与される、本発明1012～1027のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記1種類または複数種類の修飾型免疫細胞の投与前に前記対象をリンパ球枯渇状態にする工程をさらに含む、本発明1012～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

サイトカインを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1012～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記対象がヒトまたは動物である、本発明1012～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

追加のがん治療を実施する工程をさらに含む、本発明1012～1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

1種類または複数種類の免疫細胞をインビトロでMYC融合ポリペプチドと接触させる工程であって、該免疫細胞が、1種類または複数種類の腫瘍抗原に曝露されたドナーに由来し、かつ該MYC融合ペプチドが(i)タンパク質形質導入ドメイン；(ii)MYCポリペプチド配列を含み、かつ該免疫細胞が腫瘍特異的抗原に反応性である、該工程を含む、がん治療のための修飾型免疫細胞を調製するための方法。

[本発明1034]

1種類または複数種類の前記修飾型免疫細胞が、がんを有する対象から単離された初代免疫細胞に由来する、本発明1033の方法。

[本発明1035]

前記MYC融合ペプチドとの接触の前または後にインビトロで前記初代免疫細胞を増大させる工程をさらに含む、本発明1033または1034の方法。

[本発明1036]

前記MYC融合ペプチドがSEQ ID NO:1を含む、本発明1033～1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

1種類または複数種類の前記修飾型免疫細胞が抗腫瘍活性を有する、本発明1033または1034の方法。

[本発明1038]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、T細胞、B細胞、NK細胞、またはそれらの任意の組み合わせを含む、本発明1033～1037のいずれかの方法。

[本発明1039]

前記1種類または複数種類の免疫細胞が、腫瘍浸潤リンパ球、T細胞受容体修飾型リンパ球、またはキメラ抗原受容体修飾型リンパ球である、本発明1033～1037のいずれかの方法。

[本発明1040]

本発明1001～1011のいずれかの組成物を投与する工程を含む、対象における養子細胞治療またはT細胞治療の有効性を増大させるための方法。

[本発明1041]

がんの処置において使用するための、本発明1001～1011のいずれかの組成物。

[本発明1042]

がんの処置のための医薬の製造における、本発明1001～1011のいずれかの組成物の使用。