

【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 1 年 9 月 5 日 (2019.9.5)

【公表番号】特表 2018-521667 (P2018-521667A)

【公表日】平成 30 年 8 月 9 日 (2018.8.9)

【年通号数】公開・登録公報 2018-030

【出願番号】特願 2018-504165 (P2018-504165)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (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)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/62

C 1 2 N 15/63

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/28

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キメラ抗原受容体 (CAR) を含む改変細胞であって、該 CAR が、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、刺激分子および / または共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、該細胞が、ターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である、前記改変細胞。

【請求項 2】

キメラ抗原受容体 (CAR) をコードする核酸配列を含む改変細胞であって、該核酸配列が、抗原結合ドメインをコードする核酸配列と、膜貫通ドメインをコードする核酸配列と、刺激分子および / または共刺激分子の細胞内ドメインをコードする核酸配列とを含み、該細胞が、該 CAR を発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、

マクロファージまたは樹状細胞である、前記改変細胞。

【請求項 3】

前記CARの抗原結合ドメインが、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、合成抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、単ドメイン抗体、単鎖可変断片、およびそれらの抗原結合性断片からなる群より選択される抗体を含む、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 4】

前記CARの抗原結合ドメインが、抗CD19抗体、抗HER2抗体、およびそれらの断片からなる群より選択される、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 5】

前記CARの細胞内ドメインが、二重シグナル伝達ドメインを含む、請求項1または請求項2記載の改変細胞。

【請求項 6】

ターゲティングされたエフェクター活性が、前記CARの抗原結合ドメインと特異的に結合する標的細胞上の抗原に対して方向付けられる、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 7】

ターゲティングされたエフェクター活性が、食作用、ターゲティングされた細胞性細胞傷害作用、抗原提示、およびサイトカイン分泌からなる群より選択される、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 8】

核酸、抗生物質、抗炎症性作用物質、抗体またはその抗体断片、増殖因子、サイトカイン、酵素、タンパク質、ペプチド、融合タンパク質、合成分子、有機分子、糖質または類似物、脂質、ホルモン、ミクロソーム、それらの誘導体または変形物、およびそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される作用物質をさらに含む、請求項1または2記載の改変細胞。

【請求項 9】

アップレギュレートされた少なくとも1つのM1マーカーおよびダウンレギュレートされた少なくとも1つのM2マーカーを有する、請求項1または請求項2記載の改変細胞。

【請求項 10】

前記CARを発現するように遺伝的に改変されている、請求項1または請求項2記載の改変細胞。

【請求項 11】

ターゲティングされたエフェクター活性が、CD47活性またはSIRP 活性の阻害によって強化される、請求項1または請求項2記載の改変細胞。

【請求項 12】

請求項1または2記載の細胞と薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物。

【請求項 13】

免疫応答の処置をそれを必要とする対象において行うための医薬の製造における、請求項1または2記載の改変細胞の使用。

【請求項 14】

腫瘍またはがんの処置をそれを必要とする対象において行うための医薬の製造における、請求項1または2記載の改変細胞の使用。

【請求項 15】

対象における腫瘍またはがんに関連のある疾患または状態を処置する方法であって、対象に対して、請求項1または2記載の改変細胞を含む治療的有効量の薬学的組成物を投与する段階を含む、前記方法。

【請求項 16】

対象における腫瘍を処置する方法であって、対象に対して、請求項1または2記載の改変細胞を含む治療的有効量の薬学的組成物を投与する段階を含む、前記方法。

【請求項 17】

対象における標的腫瘍細胞または腫瘍組織に対する免疫応答を刺激するための方法であ

って、対象に対して、請求項1または2記載の改変細胞を含む治療の有効量の薬学的組成物を投与する段階を含む、前記方法。

【請求項 18】

キメラ抗原受容体（CAR）を単球、マクロファージまたは樹状細胞に導入する段階であって、該CARが、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、刺激分子および/または共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、該細胞が、CARを発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である、段階を含む、細胞を改変する方法。

【請求項 19】

前記細胞へのCARの導入が、CARをコードする核酸配列を導入する段階を含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

核酸配列を導入する段階が、CARをコードするmRNAをエレクトロポレーションによって導入することを含む、請求項19記載の方法。

【請求項 21】

核酸配列を導入する段階が、CARをコードする核酸配列を含むウイルスベクターを用いて細胞に形質導入を行うことを含む、請求項19記載の方法。

【請求項 22】

ターゲティングされたエフェクター活性が、前記CARの抗原結合ドメインと特異的に結合する標的細胞上の抗原に対して方向付けられる、請求項18記載の方法。

【請求項 23】

ターゲティングされたエフェクター活性が、食作用、ターゲティングされた細胞性細胞傷害作用、抗原提示、およびサイトカイン分泌からなる群より選択される、請求項18記載の方法。

【請求項 24】

ターゲティングされたエフェクター活性を強化するためにCD47活性またはSIRP 活性を阻害する段階をさらに含む、請求項18記載の方法。

【請求項 25】

CD47活性またはSIRP 活性を阻害する段階が、前記細胞を抗CD47遮断抗体または抗SIRP 遮断抗体と接触させることを含む、請求項24記載の方法。

【請求項 26】

前記CARの細胞内ドメインが二重シグナル伝達ドメインを含む、請求項18記載の方法。

【請求項 27】

前記CARの抗原結合ドメインが、合成抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、単一ドメイン抗体、単鎖可変断片、およびそれらの抗原結合性断片からなる群より選択される抗体を含む、請求項18記載の方法。

【請求項 28】

前記CARの抗原結合ドメインが、抗CD19抗体、抗HER2抗体、およびそれらの断片からなる群より選択される、請求項18記載の方法。

【請求項 29】

作用物質を標的に送達するために前記細胞を改変する段階をさらに含み、作用物質が、核酸、抗生物質、抗炎症性作用物質、抗体またはその抗体断片、増殖因子、サイトカイン、酵素、タンパク質、ペプチド、融合タンパク質、合成分子、有機分子、糖質または類似物、脂質、ホルモン、ミクロソーム、それらの誘導体または変形物、およびそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、請求項18記載の方法。

【請求項 30】

請求項18に従って改変された細胞を含む組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0006

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0006】

1つの局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）を含む改変細胞を含み、ここでCARは、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、刺激分子および／または共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、細胞は、ターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

別の局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）をコードする核酸配列を含む改変細胞を含み、ここで核酸配列は、抗原結合ドメインをコードする核酸配列と、膜貫通ドメインをコードする核酸配列と、刺激分子および／または共刺激分子の細胞内ドメインをコードする核酸配列とを含み、細胞は、CARを発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0008】

さらに別の局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）を単球、マクロファージまたは樹状細胞に導入する段階を含む、細胞を改変する方法を含み、該CARは、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、刺激分子および／または共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、該細胞は、CARを発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0107

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0107】

1つの局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）を含む改変細胞を含み、ここでCARは、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、細胞は、ターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。別の局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）をコードする核酸配列を含む改変細胞を含み、核酸配列は、抗原結合ドメインをコードする核酸配列と、膜貫通ドメインをコードする核酸配列と、共刺激分子の細胞内ドメインをコードする核酸配列とを含み、細胞は、CARを発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。1つの態様において、ターゲティングされたエフェクター活性は、CARの抗原結合ドメインと特異的に結合する標的細胞上の抗原に対して方向付けられる。別の態様において、ターゲティングされたエフェクター活性は、食作用、ターゲティングされた細胞性細胞傷害作用、抗原提示、およびサイトカイン分泌からなる群より選択される。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0144

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 4 4 】

核酸の導入

1つの局面において、本発明は、キメラ抗原受容体（CAR）を単球、マクロファージまたは樹状細胞に導入する段階を含む、細胞を改変するための方法を含み、該CARは、抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、共刺激分子の細胞内ドメインとを含み、該細胞は、CARを発現しかつターゲティングされたエフェクター活性を保有する単球、マクロファージまたは樹状細胞である。1つの態様において、細胞へのCARの導入は、CARをコードする核酸配列を導入することを含。別の態様において、核酸配列の導入は、CARをコードするmRNAをエレクトロポレーションによって導入することを含む。