

【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2年4月23日(2020.4.23)

【公表番号】特表2019-515653(P2019-515653A)

【公表日】令和1年6月13日(2019.6.13)

【年通号数】公開・登録公報2019-022

【出願番号】特願2018-548713(P2018-548713)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)
 C 0 7 K 7/06 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/74 (2006.01)
 C 1 2 N 15/85 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)
 C 0 7 K 14/725 (2006.01)
 C 1 2 N 15/12 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/6809 (2018.01)
 C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 C 1 2 N 15/115 (2010.01)
 C 1 2 P 21/02 (2006.01)
 A 6 1 K 38/08 (2019.01)
 A 6 1 K 38/10 (2006.01)
 A 6 1 K 38/16 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)
 A 6 1 K 35/12 (2015.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 37/00 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/6837 (2018.01)
 C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z N A Z
 C 0 7 K 7/06
 C 0 7 K 19/00
 C 0 7 K 14/74
 C 1 2 N 15/85 Z
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 5/0783
 C 0 7 K 16/18
 C 0 7 K 14/725
 C 1 2 N 15/12
 C 1 2 Q 1/6809 Z
 C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N	15/115	Z
C 1 2 P	21/02	Z
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 K	38/10	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	48/00	
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	37/00	1 0 2
C 1 2 Q	1/6837	Z
C 1 2 Q	1/6869	Z
C 0 7 K	16/28	

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月11日(2020.3.11)

【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】

配列番号1からなるアミノ酸配列および配列番号1と少なくとも88%相同的なその変異配列を含んでなるペプチド、およびその薬学的に許容可能な塩であって；前記変異型が、主要組織適合性複合体(MHC)分子と結合し、および/またはT細胞を前記変異型ペプチドと交差反応させ；前記ペプチドが完全長ポリペプチドでない、ペプチド。

【請求項2】

MHCクラスIまたはII分子に結合する能力を有し、前記MHCに結合した際に、CD4および/またはCD8T細胞によって認識されることができるようになる、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

前記ペプチドまたはその変異型が、9~100、もしくは9~30、もしくは9~16のアミノ酸の全長を有し、または前記ペプチドが、配列番号1のいずれかに記載のアミノ酸配列からなり、またはそれから本質的になる、請求項1または2に記載のペプチドまたはその変異型。

【請求項4】

前記ペプチドが、修飾され、および/または非ペプチド結合を含む、請求項1~3のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型。

【請求項5】

前記ペプチドが、HLA-D R抗原関連不変鎖(Ii)のN末端アミノ酸を含んでなる融合タンパク質の一部である、請求項1~4のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型。

【請求項6】

請求項1~5のいずれか一項に記載のペプチドもしくはその変異型をエンコードする、または請求項1~5のいずれか一項に記載のペプチドもしくはその変異型をエンコードして、および異種プロモーター配列に連結する、核酸。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の核酸を発現する能力がある、または発現している、発現ベクター。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチド、請求項 6 に記載の核酸または請求項 7 に記載の発現ベクターを含んでなる、樹状細胞により代表される抗原提示細胞、または組換え宿主細胞。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 5 に記載のペプチドを提示し、または請求項 6 に記載の核酸を発現し、または請求項 7 に記載の発現ベクターを含んでなる請求項 8 に記載の宿主細胞を培養するステップと、前記ペプチドまたはその変異型を前記宿主細胞またはその培養液から単離するステップとを含んでなる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型を生産する方法。

【請求項 10】

T 細胞を、適切な抗原提示細胞の表面に、または抗原提示細胞を模倣する人工コンストラクトの表面に発現される抗原負荷ヒトクラス I または II MHC 分子に、前記 T 細胞を抗原特異的様式で活性化するのに十分な時間にわたり、生体外で接触させるステップを含んでなり、前記抗原が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチドである、活性化 T リンパ球を製造するインビトロ法。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドを提示する細胞を選択的に認識する、請求項 10 に記載の方法によって生産される活性化 T リンパ球。

【請求項 12】

請求項 11 で定義される活性化 T リンパ球の有効数を患者に投与する標的細胞死滅剤であって、その標的細胞が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドを提示する患者のものである標的細胞死滅剤。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、または MHC 分子と結合した際に、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型を特異的に認識する、可溶性もしくは膜結合抗体、または抗体。

【請求項 14】

医療で使用される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、請求項 6 に記載の核酸、請求項 7 に記載の発現ベクター、請求項 8 に記載の宿主細胞、請求項 11 に記載の活性化 T リンパ球または請求項 13 に記載の抗体。

【請求項 15】

がんの診断および/または治療で使用される、またはがんに対する薬剤の製造で使用される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、請求項 6 に記載の核酸、請求項 7 に記載の発現ベクター、請求項 8 に記載の宿主細胞、請求項 11 に記載の活性化 T リンパ球または請求項 13 に記載の抗体。

【請求項 16】

前記がんが、ペプチド配列番号 1 がそれに由来するタンパク質の過剰発現を示す、胃がん、前立腺がん、口腔がん、口腔扁平上皮がん (OSCC)、急性骨髄性白血病 (AML)、H.ピロリ (H. pylori) 誘発性 MALT リンパ腫、大腸がん/結腸直腸がん、神経膠芽腫、非小細胞肺癌 (NSCLC)、子宮頸がん、ヒト乳がん、前立腺がん、結腸がん、膵臓がん、膵管腺がん、卵巣がん、肝細胞がん、肝臓がん、異なる表現型の脳腫瘍、急性リンパ芽球性白血病 (ALL) により代表される白血病、肺がん、ユーイング肉腫、子宮内膜がん、頭頸部扁平上皮がん、喉頭の上皮がん、食道がん、口腔がん、膀胱がん、卵巣がん、腎細胞がん、異型髄膜腫、乳頭状甲状腺がん、脳腫瘍、唾液管がん、子宮頸がん、リンパ節外 T/NK-細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、および肺および乳房の悪性固形腫瘍の群から選択され、前記がんが、群から選択される、請求項 15 に従って

使用される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、請求項 6 に記載の核酸、請求項 7 に記載の発現ベクター、請求項 8 に記載の宿主細胞、請求項 1 1 に記載の活性化 T リンパ球または請求項 1 3 に記載の抗体。

【請求項 1 7】

(a) 請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、請求項 6 に記載の核酸、請求項 7 に記載の発現ベクター、請求項 8 に記載の細胞、請求項 1 1 に記載の活性化 T リンパ球、または請求項 1 3 に記載の抗体を含有する医薬組成物を溶液または凍結乾燥形態で含んでなる容器；と以下 (b) ~ (d) から選択される 1 つ以上の要素を含んでなる、または、以下 (b) ~ (d) を含まないキットであって、

(b) 凍結乾燥製剤のための希釈剤または再構成溶液を含有する第 2 の容器；

(c) 配列番号 1 ~ 配列番号 1 0 からなる群から選択される少なくとももう 1 つのペプチド、および

(d) (i) 溶液の使用、または (i i) 凍結乾燥製剤の再構成および / または使用のための取扱説明書を含んでなるキット。

【請求項 1 8】

(i i i) 緩衝液、(i v) 希釈剤、(v) フィルター、(v i) 針、または (v) シリンジの 1 つまたは複数を含んでなる、請求項 1 7 に記載のキット。

【請求項 1 9】

前記ペプチドが配列番号 1 から選択される、請求項 1 7 または 1 8 に記載のキット。

【請求項 2 0】

H L A リガンドと反応する、T 細胞受容体 (T C R)、または可溶性もしくは膜結合性 T C R またはその機能性断片であり、前記リガンドが、配列番号 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 8 5 % の同一性を有する、または前記アミノ酸配列が配列番号 1 からなる、T 細胞受容体 (T C R)。

【請求項 2 1】

前記 T 細胞受容体が、可溶性分子として提供される、または、前記 T 細胞受容体が、可溶性分子として提供され、抗体断片、免疫刺激ドメインおよび / または毒素により代表されるさらなるエフェクター機能を保有する、請求項 2 0 に記載の T 細胞受容体。

【請求項 2 2】

前記 T C R が、および 鎖定常ドメイン配列を含んでなる / ヘテロ二量体 T C R であり、前記定常ドメイン配列が、どちらかの T R A C のエクソン 2 の C y s 4 と、T R B C 1 または T R B C 2 のエクソン 2 の C y s 2 との間で、天然ジスルフィド結合によって連結する、請求項 2 0 または 2 1 に記載の T 細胞受容体。

【請求項 2 3】

前記 T C R が、検出可能標識、および / または治療薬、および / または P K 修飾部分と結合する、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の T 細胞受容体。

【請求項 2 4】

前記治療薬が、前記 T C R の 鎖または 鎖の C 末端または N 末端に共有結合する抗 C D 3 抗体である、請求項 2 3 に記載の T 細胞受容体。

【請求項 2 5】

請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の T 細胞受容体をコードする、または、請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の T 細胞受容体をコードする核酸であって、異種プロモーター配列、もしくは前記核酸を発現できる発現ベクターに連結する、核酸。

【請求項 2 6】

請求項 2 5 に記載の核酸、または請求項 1 3 に記載の抗体をコードする核酸、または請求項 2 5 に記載の発現ベクターを含んでなる、T 細胞もしくは N K 細胞、または宿主細胞。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載の宿主細胞を培養するステップと、前記 T 細胞受容体を前記宿主細胞および / またはその培養液から単離するステップとを含んでなる、請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の T 細胞受容体を生産する方法。

【請求項 2 8】

- a) 配列番号 1 ~ 配列番号 10 からなる群から選択されるペプチド ;
- b) a) に記載のペプチドおよび / またはペプチド M H C 複合体と反応性の T 細胞受容体 ;
- c) a) に記載のペプチドと、H L A - D R 抗原関連不変鎖 (I i) の N 末端のアミノ酸 1 ~ 80 とを含んでなる融合タンパク質 ;
- d) a) ~ c) のいずれかをコードする核酸、または前記核酸を含んでなる発現ベクター ;
- e) d) の発現ベクターを含んでなる宿主細胞 ;
- f) T 細胞を、抗原特異的様式で T 細胞を活性化するのに十分な時間にわたり、適切な抗原提示細胞の表面に発現される a) に記載のペプチドと生体外で接触させるステップを含んでなる方法、ならびにこれらの活性化 T 細胞を自己または他の患者に移入する方法によって得られる、活性化 T リンパ球 ;
- g) a) に記載のペプチドおよび / またはペプチド - M H C 複合体および / または a) に記載のペプチドを提示する細胞と反応性であり、例えば、免疫活性化ドメインまたは毒素との融合によって潜在的に修飾される、抗体、または可溶性 T 細胞受容体 ;
- h) 配列番号 1 から選択されるペプチド、および / または配列番号 1 と M H C 分子とからなるペプチドの複合体を認識するアプタマー ;
- i) a) ~ h) のいずれかに記載のコンジュゲートされまたは標識されたペプチドまたはスキャフォールド
からなる群から選択される、少なくとも 1 つの活性成分と、薬学的に許容できる担体、または、
a) ~ h) のいずれかに記載のコンジュゲートされまたは標識されたペプチドまたはスキャフォールド
からなる群から選択される、少なくとも 1 つの活性成分と、薬学的に許容できる担体、および、薬学的に許容可能な賦形剤および / または安定剤と
を含んでなる医薬組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型、または M H C 分子と結合している請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のペプチドまたはその変異型を特異的に認識する、アプタマー。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019515653A5	公开(公告)日	2020-04-23
申请号	JP2018548713	申请日	2017-03-14
[标]申请(专利权)人(译)	伊玛提克斯生物技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	Imatikusu生物技术有限公司		
[标]发明人	メアアンドレア スホールオリバー ヴァインシエンクトニ		
发明人	メア,アンドレア スホール,オリバー ヴァインシエンク,トニ		
IPC分类号	C12N15/62 C07K7/06 C07K19/00 C07K14/74 C12N15/85 C12N5/10 C12N5/0783 C07K16/18 C07K14/725 C12N15/12 C12Q1/6809 C12Q1/02 C12N15/115 C12P21/02 A61K38/08 A61K38/10 A61K38/16 A61P35/00 A61P35/02 A61K35/17 A61K35/12 A61K35/76 A61K48/00 G01N33/53 G01N37/00 C12Q1/6837 C12Q1/6869 C07K16/28		
CPC分类号	A61K39/0011 A61K2039/5158 A61K2039/572 C07K14/70503 C07K14/64 C07K16/00 G16B25/00 C07K14/4743 C07K14/7051 C07K16/18 C07K16/2809 C07K2319/40 C12N5/0638 C12N15/115 C12N2310/16 C12Q1/6886 C12Q2600/136 G01N33/57484 G01N33/6872 G01N2333/70539		
FI分类号	C12N15/62.ZNA.Z C07K7/06 C07K19/00 C07K14/74 C12N15/85.Z C12N5/10 C12N5/0783 C07K16/18 C07K14/725 C12N15/12 C12Q1/6809.Z C12Q1/02 C12N15/115.Z C12P21/02.Z A61K38/08 A61K38/10 A61K38/16 A61P35/00 A61P35/02 A61K35/17.Z A61K35/12 A61K35/76 A61K48/00 G01N33/53.M G01N37/00.102 C12Q1/6837.Z C12Q1/6869.Z C07K16/28		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA13 4B063/QA18 4B063/QQ36 4B063/QQ53 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QS40 4B063/QX02 4B064/AG20 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B065/AA94X 4B065/AA94Y 4B065/AB01 4B065/AC20 4B065/BA02 4B065/CA45 4C084/AA02 4C084/AA03 4C084/AA06 4C084/AA07 4C084/AA13 4C084/BA01 4C084/BA17 4C084/BA18 4C084/BA19 4C084/BA20 4C084/NA13 4C084/ZB261 4C084/ZB271 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/AA03 4C087/BB63 4C087/CA12 4C087/NA13 4C087/ZB02 4C087/ZB26 4C087/ZB27 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA15 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA50 4H045/DA76 4H045/DA86 4H045/EA20 4H045/EA31 4H045/EA50 4H045/FA10 4H045/FA74		
代理人(译)	庄司隆 Shinobe百合子		
优先权	2016004490 2016-03-16 GB 62/309107 2016-03-16 US		
其他公开文献	JP2019515653A		

摘要(译)

本说明书涉及用于免疫疗法的肽，蛋白质，核酸和细胞。特别地，本说明书涉及癌症的免疫疗法。本说明书进一步涉及单独与其他肿瘤相关肽组合的肿瘤相关T细胞肽表位，例如刺激患者体外的抗肿瘤免疫应答或刺激T细胞。可以用作疫苗组合物的活性药物成分。与主要组织相容性复合物(MHC)的分子结合的肽或这些肽本身也可以成为抗体，可溶性T细胞受体和其他结合分子的靶标。

