

【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 9 月 12 日(2022.9.12)

【国際公開番号】WO2020/051374

【公表番号】特表 2021-536249(P2021-536249A)

【公表日】令和 3 年 12 月 27 日(2021.12.27)

【出願番号】特願 2021-512393(P2021-512393)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

10

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 1/21(2006.01)

C 1 2 N 1/19(2006.01)

C 1 2 N 1/15(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 14/705(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

20

C 0 7 K 14/47(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/15

A 6 1 K 35/17 Z

30

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 5/0783

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 9 月 2 日(2022.9.2)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非自然発生キメラ刺激受容体(CSR)であって、

(a) シグナルペプチドおよび活性化成分を含むエクトドメインであって、前記シグナルペプチドが、CD2シグナルペプチドまたはその一部分を含み、前記活性化成分は、アゴニストが結合するCD2細胞外ドメインまたはその一部分を含み、アゴニストが結合する前記CD2細胞外ドメインまたはその一部分が、変異または切断を含み、かつ、CD58に結合しない、エクトドメインと、

50

(b) 膜貫通ドメインであって、C D 2 膜貫通ドメインまたはその一部分を含む、膜貫通ドメインと、

(c) 細胞質ドメインおよび少なくとも1つのシグナル変換ドメインを含むエンドドメインであって、前記細胞質ドメインが、C D 2 細胞質ドメインまたはその一部分を含み、前記少なくとも1つのシグナル変換ドメインが、C D 3 タンパク質またはその一部分を含む、エンドドメインと、を含む、非自然発生キメラ刺激受容体(C S R)。

【請求項2】

前記変異または切断を含む前記C D 2 細胞外細胞ドメインが、配列番号17119と少なくとも90%同一、任意には、配列番号17119と少なくとも95%同一、任意には、配列番号17119と少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含むか、あるいは、任意には、前記変異または切断を含む前記C D 2 細胞外細胞ドメインが、配列番号17119のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のC S R。

10

【請求項3】

前記C S Rが、配列番号17118と少なくとも90%同一、任意には、配列番号17118と少なくとも95%同一、任意には、配列番号17118と少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含むか、任意には、前記C S Rが、配列番号17118のアミノ酸配列を含む、請求項1または2に記載のC S R。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか一項に記載のC S Rをコードする、核酸配列。

【請求項5】

請求項4に記載の核酸配列を含む、ベクター。

20

【請求項6】

請求項4に記載の核酸配列を含む、トランスポゾン。

【請求項7】

請求項1～3のいずれか一項に記載のC S R、または請求項4に記載の核酸を含み、任意には、前記細胞が、同種異系細胞または自己細胞である、細胞。

【請求項8】

請求項7に記載の複数の細胞を含む、組成物。

【請求項9】

改変されたTリンパ球(T細胞)であって、

30

(a) T細胞受容体(T C R)をコードする内因性配列の改変であって、前記T C Rの発現または活性のレベルを低減または排除する、改変と、

(b) 請求項1～3のいずれか一項に記載のキメラ刺激受容体(C S R)と、を含む、改変されたTリンパ球(T細胞)。

【請求項10】

誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドをさらに含むか、あるいは、ベータ-2-ミクログロブリン(B 2 M)をコードする内因性配列の改変をさらに含み、ここで、前記改変が、主要組織性適合性複合体(M H C)クラスI(M H C - I)の発現または活性のレベルを低減または排除する、請求項9に記載の改変されたT細胞。

【請求項11】

40

H L AクラスI組織適合性抗原、アルファ鎖E(H L A - E)ポリペプチドを含む非自然発生ポリペプチドをさらに含み、任意には、H L A - Eを含む前記非自然発生ポリペプチドが、B 2 Mシグナルペプチド、B 2 Mポリペプチド、リンカー(前記リンカーは、前記B 2 Mポリペプチドと前記H L A - Eポリペプチドとの間に位置する)、および/またはペプチドおよびB 2 Mポリペプチドをさらに含み、任意には、H L A - Eを含む前記非自然発生ポリペプチドが、

前記B 2 Mシグナルペプチドと前記ペプチドとの間に位置する、第1のリンカーと、前記B 2 Mポリペプチドと前記H L A - Eをコードする前記ペプチドとの間に位置する、第2のリンカーと、をさらに含む、請求項9または10に記載の改変されたT細胞。

【請求項12】

50

非自然発生抗原受容体、治療用ポリペプチドをコードする配列、またはそれらの組み合わせをさらに含み、任意には、前記非自然発生抗原受容体が、キメラ抗原受容体（CAR）を含む、請求項 9 に記載の改変された T 細胞。

【請求項 13】

前記 CSR が、前記改変された T 細胞内で一時的に発現されるか、あるいは、前記 CSR が、前記改変された T 細胞内で安定的に発現される、請求項 9 に記載の改変された T 細胞。

【請求項 14】

前記 HLA-E ポリペプチドを含む前記ポリペプチドが、前記改変された T 細胞内で一時的に発現されるか、あるいは、前記 HLA-E ポリペプチドを含む前記ポリペプチドが、前記改変された T 細胞内で安定的に発現される、請求項 11 に記載の改変された T 細胞。

10

【請求項 15】

前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドが、前記改変された T 細胞内で安定的に発現される、請求項 10 に記載の改変された T 細胞。

【請求項 16】

前記非自然発生抗原受容体または治療用タンパク質をコードする配列が、前記改変された T 細胞内で安定的に発現される、請求項 12 に記載の改変された T 細胞。

【請求項 17】

前記改変された T 細胞が、同種異系細胞、自己細胞、初期記憶 T 細胞、幹細胞様 T 細胞、幹記憶 T 細胞（T<sub>SCM</sub>）、中央記憶 T 細胞（T<sub>CM</sub>）、または幹細胞様 T 細胞である、請求項 9 に記載の改変された T 細胞。

20

【請求項 18】

改変された T 細胞の集団を含む組成物であって、複数の前記改変された T 細胞の集団が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の CSR、または請求項 9 ~ 17 のいずれか一項に記載の改変された T 細胞を含む、組成物。

【請求項 19】

疾患または障害を治療する方法における使用のための請求項 18 に記載の組成物であって、前記方法は、治療を必要とする対象に、治療上有効量の前記組成物を投与することを含み、任意には、前記組成物は、前記 CSR に結合する少なくとも 1 つの分子をさらに含む、組成物。

30

【請求項 20】

改変された T 細胞の集団を産生する方法であって、複数の改変された T 細胞内で前記 CSR を安定的にまたは一時的に発現し、かつ前記複数の改変された T 細胞の望ましい幹様特性を維持する条件下で、複数の初代ヒト T 細胞に、請求項 1 ~ 3 に記載の CSR またはそれをコードする配列を含む組成物を導入して、前記複数の改変された T 細胞を産生することを含む、方法。

【請求項 21】

改変された T 細胞の集団を増大させる方法であって、複数の改変された T 細胞内で前記 CSR を安定的にまたは一時的に発現し、かつ前記複数の改変された T 細胞の望ましい幹様特性を維持する条件下で、複数の初代ヒト T 細胞に、請求項 1 ~ 3 に記載の CSR またはそれをコードする配列を含む組成物を導入して、前記複数の改変された T 細胞を産生することと、前記細胞を活性化因子組成物と接触させて、複数の活性化された改変された T 細胞を産生することと、を含み、前記複数の改変された T 細胞の増大が、同じ条件下で、前記 CSR を発現しない複数の野生型 T 細胞の増大よりも少なくとも 2 倍高い、方法。

40

【請求項 22】

請求項 21 に記載の方法によって増大された改変された T 細胞の集団を含む、組成物。

【請求項 23】

疾患または障害を治療する方法における使用のための請求項 22 に記載の組成物であって、前記方法は、治療を必要とする対象に、治療上有効量の前記組成物を投与すること

50

含み、任意には、前記対象に投与された前記改変されたＴ細胞の集団内の前記改変された  
Ｔ細胞が、もはや前記ＣＳＲを発現しない、組成物。

10

20

30

40

50