

【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3月25日(2021.3.25)

【公表番号】特表2020-513844(P2020-513844A)

【公表日】令和2年5月21日(2020.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2020-020

【出願番号】特願2019-565052(P2019-565052)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)

【F I】

C 1 2 N	5/0783	Z N A
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	35/12	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/62	Z
A 6 1 K	35/17	Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月10日(2021.2.10)

【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】

T細胞前駆体を産生させるためのin vitroにおける方法であって、TNF-および/または芳香族炭化水素/ダイオキシン受容体の拮抗剤を含む培地において、固定したNotchリガンドの存在下でCD34+細胞を培養するステップを含む、方法。

【請求項2】

前記芳香族炭化水素 / ダイオキシン受容体の拮抗剤が、S t e m R e g e n i n 1 ( S R 1 ) である、請求項 1 に記載の in vitro における方法。

【請求項 3】

T N F - および / または芳香族炭化水素 / ダイオキシン受容体の拮抗剤が、前記培養の 0 日から最大 10 日まで、前記培養培地に存在している、請求項 1 または 2 に記載の in vitro における方法。

【請求項 4】

前記 C D 3 4 + 細胞が、成体のドナーから単離されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の in vitro における方法。

【請求項 5】

N o t c h リガンドが、I g G タンパク質の F c 領域に融合した、デルタ様 4 リガンドの可溶性ドメインである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の in vitro における方法。

【請求項 6】

前記細胞をフィプロネクチンフラグメントにも曝露し、前記フラグメントが、R G D S パターンおよび C S - 1 パターン、ならびにヘパリン結合ドメインを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の in vitro における方法。

【請求項 7】

前記フィプロネクチンフラグメントが、R e t r o n e c t i n (登録商標) である、請求項 6 に記載の in vitro における方法。

【請求項 8】

前記培養培地が、N o t c h リガンドに C D 3 4 + 細胞を曝露する少なくともある時点で、C D 3 4 + 細胞のトランスフェクションまたは形質導入を目的とするベクターをも含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の in vitro における方法。

【請求項 9】

C D 3 4 + 細胞のトランスフェクションまたは形質導入を目的とする前記ベクターが、キメラ抗原受容体 (C A R) をコードするトランスジーンである、請求項 8 に記載の in vitro における方法。

【請求項 10】

T 細胞前駆体を入手するための方法であって、

- a . 請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法を行うステップと、
- b . 前記產生させた T 細胞前駆体を精製するステップと、
- c . 任意選択で、患者への注射用のパウチにおいて、前記 T 細胞前駆体を条件付けするステップと

を含む、方法。

【請求項 11】

形質転換したまたは改変した T 細胞前駆体を入手するための in vitro における方法であって、

- a . T N F - を含む培地において、固定した N o t c h リガンドの存在下で C D 3 4 + 細胞を培養するステップと、

b . 前記細胞を、C D 3 4 + 細胞のトランスフェクションまたは形質導入を目的とするベクターに、または遺伝子編集に適切なエレメントを含むベクターまたは核酸配列に、曝露するステップと

を含む、方法。

【請求項 12】

C D 7 + C D 3 4 - である細胞を含む、T 細胞前駆体の集団。

【請求項 13】

C D 7 + C D 3 4 - C D 5 - である細胞を含む、請求項 12 に記載の T 細胞前駆体の集団。

【請求項 14】

C D 3 4 - および C D 1 a - であるか、 C D 3 4 - および C D 5 - であるか、 または C D 3 4 - および C D 1 a - および C D 5 - である前記 C D 7 + 細胞の集団が、 80% 超である、 請求項 1 2 または 1 3 に記載の T 細胞前駆体の集団。

**【請求項 1 5】**

C A R を発現する、 請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の T 細胞前駆体の集団。

**【請求項 1 6】**

請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の T 細胞前駆体の集団を含む、 静脈内注射用のパウチ。

**【請求項 1 7】**

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法を行うためのキットであって、

( i ) N o t c h のリガンド、 および任意選択でフィブロネクチンフラグメントを含むコーティング培地と、

( i i ) C D 3 4 + 細胞および T 細胞を培養するように適合させた培地と、

( i i i ) T N F - 、 および / または芳香族炭化水素 / ダイオキシン受容体の拮抗剤を含む前駆体増殖培地と

を含む、 キット。

**【請求項 1 8】**

その必要がある対象において T 細胞の数を増加させるための、 請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法により得られる前駆体 T 細胞、 または請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の前駆体 T 細胞を含む医薬組成物。

**【請求項 1 9】**

リンパ球減少症を治療するための、 請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

**【請求項 2 0】**

前記対象は、 遺伝性の免疫不全、 白血病のための化学療法、 移植片対宿主病の防止のための移植後の治療、 年齢、 または感染症により免疫抑制されているか、 または前記対象は、 自身の免疫細胞の減少により免疫抑制されている、 請求項 1 8 または 1 9 に記載の医薬組成物。

**【請求項 2 1】**

H I V 感染、 部分的な胸腺切除、 自己免疫疾患、 および / または臓器移植から引き起こされるまたはもたらされるリンパ球減少症を治療するための、 請求項 1 8 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 2 2】**

前記対象は、 造血性幹細胞の移植前の治療による自身の免疫細胞の減少により、 免疫抑制されている、 請求項 2 0 に記載の医薬組成物。