

【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5年6月14日(2023.6.14)

【公開番号】特開2023-59873(P2023-59873A)

【公開日】令和5年4月27日(2023.4.27)

【年通号数】公開公報(特許)2023-079

【出願番号】特願2023-12793(P2023-12793)

【国際特許分類】

C 12 N 5/10(2006.01)

10

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/12(2006.01)

C 12 N 15/62(2006.01)

A 61 P 7/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 35/02(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 K 48/00(2006.01)

A 61 K 35/15(2015.01)

A 61 K 35/17(2015.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

20

【F I】

C 12 N 5/10 Z N A

C 12 N 15/13

C 12 N 15/12

C 12 N 15/62 Z

A 61 P 7/00

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 43/00 105

30

A 61 K 48/00

A 61 K 35/15

A 61 K 35/17

A 61 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月5日(2023.6.5)

【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】

遺伝子操作免疫細胞であって、

i) 局在化ドメインに連結された標的結合分子をコードするヌクレオチド配列を含む核酸であって、前記標的結合分子がCD7に特異的に結合する第1の抗体である核酸、および

ii) キメラ抗原受容体(CAR)をコードするヌクレオチド配列を含む核酸であって、前記CARが、4-1BB細胞内シグナル伝達ドメイン、CD3細胞内シグナル伝達

50

ドメイン、および C D 7 に特異的に結合する第 2 の抗体を含む、核酸、
を含み、

前記遺伝子操作免疫細胞は、免疫細胞の機能を維持し、局在化ドメインに連結された標的結合分子をコードする i) の核酸を含まず C A R をコードする i i) の核酸を含むが他の点では同一の免疫細胞と比較して、C D 7 陽性白血病細胞株に対して増加した細胞毒性を示す、遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 2】

C D 7 に特異的に結合する前記第 1 の抗体が、第 1 の単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 1 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 3】

C D 7 に特異的に結合する前記第 2 の抗体が、第 2 の単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 1 または 2 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 4】

前記第 1 の s c F v が、配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、含む、請求項 2 または 3 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 5】

前記第 1 の s c F v が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 1 5 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、含む、請求項 2 または 3 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 6】

前記第 1 の s c F v が、配列番号 1 6 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 1 7 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、含む、請求項 2 または 3 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 7】

前記局在化ドメインが、小胞体 (E R) 保持配列、ゴルジ体保持配列、プロテアソーム局在化配列、および C D 8 、 C D 8 、 4 - 1 B B 、 C D 2 8 、 C D 3 4 、 C D 4 、 F c R I 、 C D 1 6 、 O X 4 0 、 C D 3 、 C D 3 、 C D 3 、 C D 3 、 T C R 、 C D 3 2 、 C D 6 4 、 V E G F R 2 、 F A S 、または F G F R 2 B に由来する膜貫通ドメイン配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 8】

前記局在化ドメインが、配列番号 8 または配列番号 9 のアミノ酸配列からなる小胞体 (E R) 保持配列を含む、請求項 7 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 9】

前記局在化ドメインが、 C D 8 ヒンジに由来する膜貫通ドメイン配列および配列番号 1 3 のアミノ酸配列からなる膜貫通ドメイン配列を含む、請求項 7 に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 10】

前記 4 1 B B 細胞内シグナル伝達ドメインが、配列番号 3 のアミノ酸配列からなり、前記 C D 3 細胞内シグナル伝達ドメインが、配列番号 4 のアミノ酸配列からなる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 11】

前記 C A R が、ヒンジおよび膜貫通ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 12】

前記ヒンジおよび膜貫通ドメインが、配列番号 1 0 のアミノ酸配列からなる、請求項 1

10

20

30

40

50

1に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 1 3】

前記第2の単鎖可変フラグメント(*s c F v*)が、配列番号1のアミノ酸配列と少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号2のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、を含む、請求項3～12のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 1 4】

前記第2の単鎖可変フラグメント(*s c F v*)が、配列番号14のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号15のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、を含む、請求項3～12のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。 10

【請求項 1 5】

前記第2の単鎖可変フラグメント(*s c F v*)が、配列番号16のアミノ酸配列と少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号17のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインと、を含む、請求項3～12のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。

【請求項 1 6】

前記遺伝子操作免疫細胞が、遺伝子操作T細胞、遺伝子操作ナチュラルキラー(NK)細胞、遺伝子操作NK/T細胞、遺伝子操作単球、遺伝子操作マクロファージ、または遺伝子操作樹状細胞である、請求項1～15のいずれか一項に記載の遺伝子操作免疫細胞。 20

20

30

40

50