

【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3部門第2区分

【発行日】令和4年3月24日(2022.3.24)

【国際公開番号】WO2019/190879

【公表番号】特表2021-531280(P2021-531280A)

【公表日】令和3年11月18日(2021.11.18)

【出願番号】特願2021-502704(P2021-502704)

【国際特許分類】

A 61K 35/17(2015.01)

10

A 61P 25/28(2006.01)

A 61P 25/14(2006.01)

A 61P 25/16(2006.01)

A 61P 25/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

C 07K 19/00(2006.01)

C 12N 9/06(2006.01)

C 12N 9/10(2006.01)

C 07K 14/705(2006.01)

C 07K 16/18(2006.01)

20

【F I】

A 61K 35/17 Z

A 61P 25/28

A 61P 25/14

A 61P 25/16

A 61P 25/00

A 61P 43/00 105

A 61P 43/00 111

C 07K 19/00 ZNA

C 12N 9/06 Z

30

C 12N 9/10

C 07K 14/705

C 07K 16/18

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月15日(2022.3.15)

【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

40

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

被験体において神経変性疾患を処置するための組成物であって、前記組成物は、グリア細胞マーカーに特異的に結合するキメラ抗原レセプター(CAR)を各々発現する制御性T細胞(Treg)を含み、ただし前記神経変性疾患は多発性硬化症ではない、組成物。

【請求項2】

前記被験体はヒトである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記グリア細胞マーカーは、希突起膠細胞糖タンパク質(MOG)、希突起膠細胞マーカー

50

-01(OM1)、希突起膠細胞マーカー04(OM4)、神経/グリアマーカー2(NG2)、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ(GALC)、ミエリン塩基性タンパク質(MBP)、グリア線維性酸性タンパク質(GFAP)、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質(MOSP)からなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質(MOG)である、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺(PSP)、アルツハイマー病(AD)、ハンチントン病、パーキンソン病(PD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、慢性外傷性脳症(CTE)、およびプリオント病からなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。
10

【請求項6】

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺(PSP)である、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記神経変性疾患は、アルツハイマー病(AD)である、請求項5に記載の組成物。

【請求項8】

前記神経変性疾患は、パーキンソン病(PD)である、請求項5に記載の組成物。

【請求項9】

多発性硬化症ではない神経変性疾患を処置するために治療上有効な量において複数の操作された制御性T細胞(Treg)を含む組成物であって、前記複数の操作されたTregの各々は、グリア細胞マーカーに特異的に結合するキメラ抗原レセプター(CAR)を発現する、組成物。
20

【請求項10】

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質(MOG)、希突起膠細胞マーカー01(OM1)、希突起膠細胞マーカー04(OM4)、神経/グリアマーカー2(NG2)、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ(GALC)、ミエリン塩基性タンパク質(MBP)、グリア線維性酸性タンパク質(GFAP)、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質(MOSP)からなる群より選択される、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質(MOG)である、請求項9に記載の組成物。
30

【請求項12】

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺(PSP)、パーキンソン病(PD)、アルツハイマー病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、慢性外傷性脳症(CTE)、およびプリオント病からなる群より選択される、請求項9に記載の組成物。

【請求項13】

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺(PSP)である、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記神経変性疾患は、アルツハイマー病(AD)である、請求項12に記載の組成物。

【請求項15】

前記神経変性疾患は、パーキンソン病(PD)である、請求項12に記載の組成物。

【請求項16】

制御性T細胞(Treg)によって発現される分子に連結されたグリア細胞特異的結合タンパク質を含む、操作されたタンパク質。
40

【請求項17】

Tregによって発現される前記分子は、細胞外免疫抑制酵素である、請求項16に記載の操作されたタンパク質。

【請求項18】

Tregによって発現される前記分子は、CD73、CD39、インドールアミン2,3
50

- ジオキシゲナーゼ (I D O) 、およびグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ 1 (G O T 1) からなる群より選択される、請求項 17 に記載の操作されたタンパク質。

【請求項 19】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、抗体分子のテトラマー単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 16 に記載の操作されたタンパク質。

【請求項 20】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (M O G) 、希突起膠細胞マーカー 01 (O M 1) 、希突起膠細胞マーカー 04 (O M 4) 、神経 / グリアマーカー 2 (N G 2) 、 A 2 B 5 、ガラクトシルセラミダーゼ (G A L C) 、ミエリン塩基性タンパク質 (M B P) 、グリア線維性酸性タンパク質 (G F A P) 、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質 (M O S P) からなる群より選択されるマーカーに結合する、請求項 16 に記載の操作されたタンパク質。
10

【請求項 21】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (M O G) に結合する、請求項 20 に記載の操作されたタンパク質。

【請求項 22】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、配列番号 4 、 6 、および 12 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む抗体分子の単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 21 に記載の操作されたタンパク質。
20

【請求項 23】

制御性 T 細胞 (T r e g) によって発現される分子の活性を模倣する分子に連結されたグリア細胞特異的結合タンパク質を含む、操作されたタンパク質。

【請求項 24】

T r e g によって発現される前記分子は、細胞外免疫抑制酵素である、請求項 23 に記載の操作されたタンパク質。
20

【請求項 25】

T r e g によって発現される前記分子は、 C D 7 3 、 C D 3 9 、インドールアミン 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) 、およびグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ 1 (G O T 1) からなる群より選択される、請求項 24 に記載の操作されたタンパク質。
30

【請求項 26】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、抗体分子のテトラマー単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 23 に記載の操作されたタンパク質。

【請求項 27】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (M O G) 、希突起膠細胞マーカー 01 (O M 1) 、希突起膠細胞マーカー 04 (O M 4) 、神経 / グリアマーカー 2 (N G 2) 、 A 2 B 5 、ガラクトシルセラミダーゼ (G A L C) 、ミエリン塩基性タンパク質 (M B P) 、グリア線維性酸性タンパク質 (G F A P) 、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質 (M O S P) からなる群より選択されるマーカーに結合する、請求項 23 に記載の操作されたタンパク質。
40

【請求項 28】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (M O G) に結合する、請求項 27 に記載の操作されたタンパク質。

【請求項 29】

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、配列番号 4 、 6 、および 12 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む抗体分子の単鎖可変フラグメント (s c F v) である、請求項 28 に記載の操作されたタンパク質。
50

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

いくつかの局面において、本発明は、制御性T細胞（T_{reg}）によって発現される分子の活性を模倣する分子に連結されたグリア細胞特異的結合タンパク質を含む操作されたタンパク質を提供する。T_{reg}によって発現される上記模倣された分子は、CD73、CD39、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）、またはグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ1（GOT1）のような細胞外免疫抑制酵素であり得る。上記模倣された分子に結合したグリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（MOG）、希突起膠細胞マーカー01（OM1）、希突起膠細胞マーカー04（OM4）、神経／グリアマーカー2（NG2）、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ（GALC）、ミエリン塩基性タンパク質（MBP）、グリア線維性酸性タンパク質（GFAP）、またはミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質（MOSP）に結合し得る。

10

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

20

(項目1)

被験体において神経変性疾患を処置するための方法であって、前記方法は、前記被験体に、神経組織を保護しつつ前記神経組織における炎症を低減するために治療上有効な量の、グリア細胞マーカーに特異的に結合するキメラ抗原レセプター（CAR）を各々発現する制御性T細胞（T_{reg}）を投与し、それによって、前記神経変性疾患を処置する工程を包含し、ただし前記神経変性疾患は多発性硬化症ではない、方法。

20

(項目2)

前記被験体はヒトである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記グリア細胞マーカーは、希突起膠細胞糖タンパク質（MOG）、希突起膠細胞マーカー01（OM1）、希突起膠細胞マーカー04（OM4）、神経／グリアマーカー2（NG2）、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ（GALC）、ミエリン塩基性タンパク質（MBP）、グリア線維性酸性タンパク質（GFAP）、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質（MOSP）からなる群より選択される、項目1に記載の方法。

30

(項目4)

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（MOG）である、項目3に記載の方法。

30

(項目5)

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺（PSP）、アルツハイマー病（AD）、ハンチントン病、パーキンソン病（PD）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、慢性外傷性脳症（CTE）、およびプリオン病からなる群より選択される、項目1に記載の方法。

40

(項目6)

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺（PSP）である、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記神経変性疾患は、アルツハイマー病（AD）である、項目5に記載の方法。

(項目8)

前記神経変性疾患は、パーキンソン病（PD）である、項目5に記載の方法。

(項目9)

多発性硬化症ではない神経変性疾患を処置するために治療上有効な量において複数の操作された制御性T細胞（T_{reg}）を含む組成物であって、前記複数の操作されたT_{reg}の各々は、グリア細胞マーカーに特異的に結合するキメラ抗原レセプター（CAR）を発現する、組成物。

40

(項目10)

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（MOG）、希突起膠細胞マーカー01（OM1）、希突起膠細胞マーカー04（OM4）、神経／グリアマーカー2（NG2）、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ（GALC）、ミエリン塩基性

50

タンパク質（M B P）、グリア線維性酸性タンパク質（G F A P）、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質（M O S P）からなる群より選択される、項目9に記載の組成物。

（項目11）

前記グリア細胞マーカーは、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（M O G）である、項目9に記載の組成物。

（項目12）

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺（P S P）、パーキンソン病（P D）、アルツハイマー病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症（A L S）、慢性外傷性脳症（C T E）、およびプリオントン病からなる群より選択される、項目9に記載の組成物。

10

（項目13）

前記神経変性疾患は、進行性核上性麻痺（P S P）である、項目12に記載の組成物。

（項目14）

前記神経変性疾患は、アルツハイマー病（A D）である、項目12に記載の組成物。

（項目15）

前記神経変性疾患は、パーキンソン病（P D）である、項目12に記載の組成物。

（項目16）

制御性T細胞（T r e g）によって発現される分子に連結されたグリア細胞特異的結合タンパク質を含む、操作されたタンパク質。

20

（項目17）

T r e g によって発現される前記分子は、細胞外免疫抑制酵素である、項目16に記載の操作されたタンパク質。

（項目18）

T r e g によって発現される前記分子は、C D 7 3、C D 3 9、インドールアミン2，3-ジオキシゲナーゼ（I D O）、およびグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ1（G O T 1）からなる群より選択される、項目17に記載の操作されたタンパク質。

（項目19）

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、抗体分子のテトラマー単鎖可変フラグメント（s c F v）である、項目16に記載の操作されたタンパク質。

30

（項目20）

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（M O G）、希突起膠細胞マーカー01（O M 1）、希突起膠細胞マーカー04（O M 4）、神経/グリアマーカー2（N G 2）、A 2 B 5、ガラクトシルセラミダーゼ（G A L C）、ミエリン塩基性タンパク質（M B P）、グリア線維性酸性タンパク質（G F A P）、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質（M O S P）からなる群より選択されるマーカーに結合する、項目16に記載の操作されたタンパク質。

（項目21）

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質（M O G）に結合する、項目20に記載の操作されたタンパク質。

40

（項目22）

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、配列番号4、6、および12からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む抗体分子の単鎖可変フラグメント（s c F v）である、項目21に記載の操作されたタンパク質。

（項目23）

制御性T細胞（T r e g）によって発現される分子の活性を模倣する分子に連結されたグリア細胞特異的結合タンパク質を含む、操作されたタンパク質。

（項目24）

T r e g によって発現される前記分子は、細胞外免疫抑制酵素である、項目23に記載の操作されたタンパク質。

（項目25）

50

T reg によって発現される前記分子は、CD73、CD39、インドールアミン2，3-ジオキシゲナーゼ (IDO)、およびグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ1 (GOT1) からなる群より選択される、項目24に記載の操作されたタンパク質。
(項目26)

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、抗体分子のテトラマー単鎖可変フラグメント (scFv) である、項目23に記載の操作されたタンパク質。

(項目27)

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (MOG)、希突起膠細胞マーカー01 (OM1)、希突起膠細胞マーカー04 (OM4)、神経/グリアマーカー2 (NG2)、A2B5、ガラクトシルセラミダーゼ (GALC)、ミエリン塩基性タンパク質 (MBP)、グリア線維性酸性タンパク質 (GFAP)、およびミエリン希突起膠細胞特異的タンパク質 (MOSP) からなる群より選択されるマーカーに結合する、項目23に記載の操作されたタンパク質。

(項目28)

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、ミエリン希突起膠細胞糖タンパク質 (MOG) に結合する、項目27に記載の操作されたタンパク質。

(項目29)

前記グリア細胞特異的結合タンパク質は、配列番号4、6、および12からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む抗体分子の単鎖可変フラグメント (scFv) である、項目28に記載の操作されたタンパク質。

10

20

30

40

50