

【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1月14日(2021.1.14)

【公表番号】特表2019-536447(P2019-536447A)

【公表日】令和1年12月19日(2019.12.19)

【年通号数】公開・登録公報2019-051

【出願番号】特願2019-522944(P2019-522944)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	5/0781	(2010.01)
C 1 2 N	5/0783	(2010.01)

【F I】

C 1 2 N	15/09	1 1 0
C 1 2 N	5/10	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	31/7088	
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	5/0781	
C 1 2 N	5/0783	

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月25日(2020.11.25)

【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】

遺伝子改変されたヒト初代リンパ球の集団を产生する方法であって、

e x v i v o で、初代リンパ球の集団に、クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート(C R I S P R)系を導入するステップであって、初代リンパ球の前記集団は、ヒト対象から得られたものであり、前記C R I S P R系は、前記集団の複数の初代リンパ球における遺伝子中に二本鎖切断を導入するヌクレアーゼを含み、前記二本鎖切断は、前記遺伝子の発現を抑制する、ステップ；および

前記C R I S P R系の前記導入後に、e x v i v o で、初代リンパ球の前記集団に、トランス遺伝子を含むアデノ随伴ウイルス(A A V)ベクターを導入することによって、

遺伝子改変された初代リンパ球の集団を產生するステップであって、前記トランス遺伝子が、前記集団の少なくとも約20%の初代リンパ球に組み込まれる、ステップを含む、方法。

【請求項2】

前記トランス遺伝子が、初代リンパ球の前記集団中の少なくとも約25%、30%、40%または50%の初代リンパ球に組み込まれる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記AAVベクターの導入の約5～15日後に測定して、遺伝子改変された初代リンパ球の前記集団中のうちの少なくとも約20%、30%、40%または50%の遺伝子改変された初代リンパ球が、前記トランス遺伝子を発現する、請求項1または2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項4】

遺伝子改変された初代リンパ球の前記集団が、前記AAVベクターの導入の1、2、3、4、7、10または14日後に測定して、少なくとも約70%の生細胞を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記AAVベクターが、組換えAAV(rAAV)ベクター、ハイブリッドAAVベクター、キメラAAVベクターおよび自己相補的AAV(scaAV)ベクターからなる群から選択される、請求項1から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記AAVベクターが、キメラAAVベクターである、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記AAVベクターが、少なくとも1つのAAVカプシド遺伝子配列中に改変を含む、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記スクレアーゼが、Cas9、Cpf1、c2c1、c2c3およびCas9HiFiからなる群から選択される、請求項1から7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記遺伝子が、免疫学的チェックポイント遺伝子である、請求項1から8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

前記遺伝子が、CISH遺伝子である、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

前記二本鎖切断が、前記CISH遺伝子のエクソン2またはエクソン3中にある、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記二本鎖切断が、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85および配列番号86からなる群から選択される配列に対して少なくとも80%の配列同一性を含む配列中の切断を含む、請求項10または11に記載の方法。

【請求項13】

前記二本鎖切断が、配列番号82に対して少なくとも80%の同一性を含む配列中の切断を含む、請求項10から12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

前記二本鎖切断が、配列番号82の配列中の切断を含む、請求項10から12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

初代リンパ球の前記集団が、T細胞、B細胞、NK細胞または腫瘍浸潤リンパ球(TIL)である、請求項1から14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記トランス遺伝子が、T細胞受容体（TCR）またはキメラ抗原受容体（CAR）をコードする、請求項1から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記トランス遺伝子が、前記遺伝子中の前記二本鎖切断に組み込まれる、請求項1から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記トランス遺伝子が、TRACまたはTCRB遺伝子中の二本鎖切断に組み込まれる、請求項1から17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

がんの処置における使用のための組成物であって、請求項1から18のいずれか一項に記載の方法によって産生された遺伝子改変されたヒト初代リンパ球の集団を含む組成物。

【請求項20】

前記がんが、消化器がん、乳がん、リンパ腫、または前立腺がんである、請求項19に記載の組成物。