

【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2月25日(2021.2.25)

【公表番号】特表2020-505025(P2020-505025A)

【公表日】令和2年2月20日(2020.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2020-007

【出願番号】特願2019-538202(P2019-538202)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/074	(2010.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/545	(2015.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/074	Z N A
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	35/545	
A 6 1 P	43/00	
C 1 2 N	15/12	

【手続補正書】

【提出日】令和3年1月13日(2021.1.13)

【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】

以下の特徴を有する、ヒト低免疫原性多能性(HIP)細胞：

a. 親多能性細胞と比較した場合に、主要組織適合抗原クラスI(HLA-I)の産生が減少している；

b. 親多能性細胞と比較した場合に、主要組織適合抗原クラスII(HLA-II)の産生が減少している；

c. 親多能性細胞と比較した場合に、CD47の産生が増加している；及び、

d. 引き金によって活性化されると前記HIP細胞を死滅させる、自殺遺伝子を有する。

。

【請求項2】

請求項1に記載のHIP細胞、ここで、前記HIP細胞は、-2ミクログロブリン(B2M)タンパク質、HLA-DP、HLA-DM、HLA-DOB、HLA-DR、又はHLA-DQタンパク質を産生していない。

【請求項3】

請求項1又は2の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記HIP細胞は、内因性CD47遺伝子座を改変した結果、CD47タンパク質のレベルが増加している。

【請求項4】

請求項1又は2の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記HIP細胞は、CD47導入遺伝子により、CD47タンパク質のレベルが増加している。

【請求項5】

請求項1から4の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記HIP細胞は、CIITAタンパク質を産生していない。

**【請求項 6】**

請求項 1 から 5 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記CIITA遺伝子は、ノックアウトされている。

**【請求項 7】**

請求項 1 から 6 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記CIITAタンパク質は、配列番号 2 に対して少なくとも90%の配列同一性を有する。

**【請求項 8】**

請求項 1 から 7 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記CD47タンパク質は、配列番号 3 に対して少なくとも90%の配列同一性を有する。

**【請求項 9】**

請求項 1 から 4 又は 8 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記B2M遺伝子は、ノックアウトされている。

**【請求項 10】**

請求項 9 に記載のHIP細胞、ここで、前記B2M遺伝子は、配列番号 1 に対して少なくとも90%の配列同一性を有する。

**【請求項 11】**

請求項 1 から 10 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記自殺遺伝子は単純ヘルペス・ウイルス・チミジン・キナーゼ遺伝子 (HSV-tk) であり、前記引き金はガンシクロビルである；任意選択的に、ここで、前記 HSV-tk 遺伝子は、配列番号 4 の配列を含むタンパク質をコードする。

**【請求項 12】**

請求項 1 から 10 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記自殺遺伝子は大腸菌シトシン・デアミナーゼ遺伝子 (EC-CD) であり、前記引き金は 5-フルオロシトシン (5-FC) である；任意選択的に、ここで、前記 EC-CD 遺伝子は、配列番号 5 の配列を含むタンパク質をコードする。

**【請求項 13】**

請求項 1 から 10 の何れか一項に記載のHIP細胞、ここで、前記自殺遺伝子は誘導性カスパーーゼ・タンパク質をコードし、前記引き金は二量体化への化学誘導剤 (CID) である。

**【請求項 14】**

請求項 1 3 に記載のHIP細胞、ここで、前記誘導性カスパーーゼ・タンパク質は配列番号 6 の配列を含み、前記CIDはAP1903である。

**【請求項 15】**

( a ) B2Mタンパク質を產生していない、( b ) CIITAタンパク質を產生していない、及び( c ) CD47タンパク質を產生するCD47導入遺伝子を有する、請求項 1 から 14 の何れか一項に記載のHIP細胞。