

【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4年3月31日(2022.3.31)

【国際公開番号】WO2019/180724

【公表番号】特表2021-519107(P2021-519107A)

【公表日】令和3年8月10日(2021.8.10)

【出願番号】特願2021-500374(P2021-500374)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/24(2006.01)	10
C 1 2 N 15/867(2006.01)	
C 1 2 N 15/861(2006.01)	
C 1 2 N 15/864(2006.01)	
C 1 2 N 15/869(2006.01)	
C 1 2 N 15/863(2006.01)	
C 1 2 N 15/62(2006.01)	
C 1 2 N 5/10(2006.01)	
C 1 2 N 5/0783(2010.01)	
A 6 1 P 37/04(2006.01)	
A 6 1 P 37/08(2006.01)	20
A 6 1 P 11/06(2006.01)	
A 6 1 P 11/14(2006.01)	
A 6 1 P 3/10(2006.01)	
A 6 1 P 19/02(2006.01)	
A 6 1 P 29/00(2006.01)	
A 6 1 P 17/06(2006.01)	
A 6 1 P 25/00(2006.01)	
A 6 1 P 37/02(2006.01)	
A 6 1 P 1/04(2006.01)	
A 6 1 P 27/02(2006.01)	30
A 6 1 P 21/04(2006.01)	
A 6 1 P 9/00(2006.01)	
A 6 1 P 7/06(2006.01)	
A 6 1 P 1/14(2006.01)	
A 6 1 P 9/10(2006.01)	
A 6 1 K 35/17(2015.01)	
C 1 2 N 15/13(2006.01)	
C 0 7 K 14/715(2006.01)	
C 0 7 K 14/54(2006.01)	
C 0 7 K 16/00(2006.01)	40
C 0 7 K 19/00(2006.01)	

【F I】

C 1 2 N 15/24	
C 1 2 N 15/867	Z
C 1 2 N 15/861	Z
C 1 2 N 15/864 1 0 0	Z
C 1 2 N 15/869	Z
C 1 2 N 15/863	Z
C 1 2 N 15/62	Z
C 1 2 N 5/10	50

C 1 2 N 5 / 0 7 8 3	
A 6 1 P 3 7 / 0 4	
A 6 1 P 3 7 / 0 8	
A 6 1 P 1 1 / 0 6	
A 6 1 P 1 1 / 1 4	
A 6 1 P 3 / 1 0	
A 6 1 P 1 9 / 0 2	
A 6 1 P 2 9 / 0 0 1 0 1	
A 6 1 P 1 7 / 0 6	
A 6 1 P 2 5 / 0 0	10
A 6 1 P 3 7 / 0 2	
A 6 1 P 1 / 0 4	
A 6 1 P 2 7 / 0 2	
A 6 1 P 2 1 / 0 4	
A 6 1 P 9 / 0 0	
A 6 1 P 7 / 0 6	
A 6 1 P 1 / 1 4	
A 6 1 P 9 / 1 0 1 0 1	
A 6 1 K 3 5 / 1 7 A	
C 1 2 N 1 5 / 1 3 Z N A	20
C 0 7 K 1 4 / 7 1 5	
C 0 7 K 1 4 / 5 4	
C 0 7 K 1 6 / 0 0	
C 0 7 K 1 9 / 0 0	

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月22日(2022.3.22)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

膜貫通 - 細胞内ストレッチに連結されたホモ二量体 I L - 1 0 を含む、膜結合型ホモ二量体 I L - 1 0 (m e m - I L 1 0) をコードするヌクレオチド配列を含む核酸分子。

【請求項2】

前記ホモ二量体 I L - 1 0 は、前記膜貫通 - 細胞内ストレッチにフレキシブルヒンジを介して連結されている、請求項1に記載の核酸分子。

【請求項3】

前記ホモ二量体 I L - 1 0 は、第1の I L - 1 0 モノマーの C 末端が第1のフレキシブルリンカーを介して第2の I L - 1 0 モノマーの N 末端に連結されるように単鎖構成で連結された第1及び第2の I L - 1 0 モノマーを含む、請求項1又は2に記載の核酸分子。

40

【請求項4】

前記第1のフレキシブルリンカーは、アミノ酸配列 G S T S G S G K P G S G E G S T K G (配列番号 1) を有する、請求項3に記載の核酸分子。

【請求項5】

前記フレキシブルヒンジは、 C D 8 のヒンジ領域、 I g G の重鎖のヒンジ領域、 I g D の重鎖のヒンジ領域、 I L - 1 0 R 鎖の細胞外ストレッチ、及び少なくとも1つの G l y 4 S e r (G l y 3 S e r) 2 配列を含む最大 2 8 アミノ酸のアミノ酸配列を含む第 2

50

のフレキシブルリンカーから選択されるポリペプチドを含む、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 6】

前記第 2 のフレキシブルヒンジは、アミノ酸配列 Gly 4 Ser (Gly 3 Ser) 2 (配列番号 13 ; 本願では「短いリンカー」と呼ぶ)を含む 21 アミノ酸配列を含む、請求項 5 に記載の核酸分子。

【請求項 7】

前記第 2 のフレキシブルリンカーは、アミノ酸配列 Gly 4 Ser (Gly 3 Ser) 2 Ser 2 (Gly 3 Ser) 3 (配列番号 15 ; 本願では「長いリンカー」と呼ぶ)を含む 28 アミノ酸配列を含む、請求項 5 に記載の核酸分子。

10

【請求項 8】

前記ポリペプチドは、配列 S S Q P T I P I (配列番号 17 ;) のアミノ酸ブリッジをさらに含む、請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 9】

前記膜貫通 - 細胞内ストレッチは、H L A - A、H L A - B 又は H L A - C 分子、好ましくは H L A - A 2 ; ヒト C D 2 8 ; 又はヒト I L - 1 0 R 鎖から選択されるヒト M H C クラス I 分子の重鎖に由来する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 10】

完全な mem - I L 1 0 のアミノ酸配列は、配列番号 25 に示されるように、短い第 2 のフレキシブルリンカー及び連結ペプチドを介して H L A - A 2 の膜貫通 - 細胞内ストレッチに連結されたホモ二量体 I L - 1 0 を含むか、又は本質的にそれからなる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子。

20

【請求項 11】

完全な mem - I L 1 0 のアミノ酸配列は、配列番号 27 に示されるように、長い第 2 のフレキシブルリンカー及び連結ペプチドを介して H L A - A 2 の膜貫通 - 細胞内ストレッチに連結されたホモ二量体 I L - 1 0 を含むか、又は本質的にそれからなる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 12】

ホモ二量体 I L - 1 0 は、配列番号 29 に示されるように、短いリンカーを介して本質的に完全なヒト I L - 1 0 R 鎖の N 末端に連結される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子。

30

【請求項 13】

膜貫通 - 細胞内ストレッチに連結されたホモ二量体 I L - 1 0 を含む、膜結合型ホモ二量体 I L - 1 0 (mem - I L 1 0)。

【請求項 14】

mem - I L 1 0 が請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子にコードされている、請求項 1 3 に記載の膜結合型ホモ二量体 I L - 1 0 (mem - I L 1 0)。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子を含むウイルスベクター。

40

【請求項 17】

レトロウイルス、レンチウイルス、ガンマウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、ボックスウイルス、アルファウイルス、及びヘルペスウイルスから選択されるウイルスに由来する改変ウイルスである、請求項 1 6 に記載のウイルスベクター。

【請求項 18】

請求項 1 6 又は 1 7 に記載のウイルスベクターを含む組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子、あるいは請求項 1 6 又は 1 7 に記載のウイルスベクターを含む哺乳類調節性 T 細胞 (T r e g)。

50

【請求項 20】

膜貫通 - 細胞内ストレッチに連結されているホモ二量体 I L - 10 を表面に発現する、請求項 19 に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 21】

ヒト T r e g である、請求項 19 又は 20 に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 22】

細胞表面マーカー C D 4 9 b 及び L A G - 3 を提示する安定な T r 1 表現型を有する、請求項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 23】

P D - 1、4 - 1 B B、C D 2 5 及び I L - 1 0 R をさらに提示する、請求項 22 に記載の哺乳類 T r e g。

10

【請求項 24】

T r e g は、組織標的化タンパク質、T細胞受容体、又はキメラ抗原受容体を発現するように操作されている、請求項 19 ~ 23 のいずれか一項に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 25】

安定な T r 1 表現型を有する同種異系又は自己 T r e g を調製する方法であって、C D 4 T 細胞を、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の核酸分子、又はそれを含むウイルスベクター、又は請求項 13 又は 14 に記載のホモ二量体 I L - 1 0 と接触させることにより前記 C D 4 T 細胞に安定な T r 1 表現型を付与することで、安定な T r 1 表現型を有する T r e g を調製することを含む方法。

20

【請求項 26】

必要とする対象において免疫抑制を高めるために使用するための、請求項 19 ~ 24 のいずれか一項に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 27】

免疫系の過剰な又は他の望ましくない活性として現れる疾患、障害又は状態の治療又は予防に使用するための、請求項 26 に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 28】

前記疾患、障害又は状態は、自己免疫疾患、アレルギー、喘息、ならびに臓器及び骨髄移植から選択される、請求項 27 に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 29】

自己免疫疾患は、1型糖尿病；関節リウマチ；乾癬；乾癬性関節炎；多発性硬化症；全身性エリテマトーデス；クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患；アジソン病；グレース病；シェーグレン症候群；橋本甲状腺炎；重症筋無力症；血管炎；悪性貧血；セリアック病；及びアテローム性動脈硬化から選択される、請求項 28 に記載の哺乳類 T r e g。

30

【請求項 30】

前記哺乳類 T r e g はヒト T r e g であり、ヒト対象における前記疾患、障害又は状態の治療又は予防に使用される、請求項 26 ~ 29 のいずれか一項に記載の哺乳類 T r e g。

【請求項 31】

前記ヒト T r e g は同種異系 T r e g である、請求項 30 に記載の哺乳類 T r e g。

40