

【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 3 月 24 日(2023.3.24)

【公開番号】特開 2022-113880(P2022-113880A)

【公開日】令和 4 年 8 月 4 日(2022.8.4)

【年通号数】公開公報(特許)2022-142

【出願番号】特願 2022-97950(P2022-97950)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

10

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 15/867(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

20

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/867 Z

30

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 15/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 39/395 D

40

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 35/17 Z

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/113 Z

C 1 2 N 5/0783

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 3 月 14 日(2023.3.14)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

50

【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】

（１）細胞外成分、（２）細胞内成分、および（３）該細胞外成分と該細胞内成分とを連結する疎水性成分を含む融合タンパク質であって、ここで、

（ｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、（ｂ）該細胞内成分が、配列番号 3 6 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む；

10

（ｉｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 1 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、（ｂ）該細胞内成分が、配列番号 1 3 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む；

（ｉｉｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 1 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列と、配列番号 9 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成分が、配列番号 4、7 7 または 1 9 7 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、（ｃ）該細胞内成分が、配列番号 1 3 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む；

20

（ｉｖ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列と、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成分が、配列番号 2 7、7 8 または 1 9 8 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、（ｃ）該細胞内成分が、配列番号 3 6 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む；

（ｖ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 3 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列と、配列番号 9 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成分が、配列番号 4、7 7 または 1 9 7 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、（ｃ）該細胞内成分が、配列番号 1 3 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む；

30

（ｖｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 4 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列と、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成分が、配列番号 2 7、7 8 または 1 9 8 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、（ｃ）該細胞内成分が、配列番号 3 6 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む；

40

（ｖｉｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 5 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列と、配列番号 9 に記載の核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成分が、配列番号 4、7 7 または 1 9 7 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、（ｃ）該細胞内成分が、配列番号 1 3 に記載される核酸分子と少なくとも 9 0 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む；

（ｖｉｉｉ）（ａ）該細胞外成分が、配列番号 7 6 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列と、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を有するマルチマー形成ドメインとを含み、（ｂ）該疎水性成

50

分が、配列番号 27、78 または 198 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含み、(c) 該細胞内成分が、配列番号 36 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含む；

(ix) (a) 該細胞外成分が、配列番号 71 に記載の核酸分子と少なくとも 90% 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、(b) 該疎水性成分が、配列番号 197 に記載される核酸分子と少なくとも 90% 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含み、(c) 該細胞内成分が、配列番号 13 に記載される核酸分子と少なくとも 90% 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む；または

(x) (a) 該細胞外成分が、配列番号 72 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含み、(b) 該疎水性成分が、配列番号 198 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含み、(c) 該細胞内成分が、配列番号 36 に記載されるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含み、

該細胞外成分が、FasL に結合する機能を有し、該細胞内成分が、4-1BB 細胞内シグナルをもたらす機能を有する、融合タンパク質。

【請求項 2】

前記細胞外成分が、配列番号 71 に記載の核酸分子によってコードされるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

前記細胞外成分が、配列番号 72 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

前記細胞外成分が、配列番号 72、74、または 76 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

抗原に特異的な TCR またはキメラ抗原受容体を含む T 細胞における前記融合タンパク質の発現が、該 T 細胞と実質的に同じであるが前記融合タンパク質を含有しない T 細胞と比較して、該 TCR またはキメラ抗原受容体の該抗原との結合にตอบสนองして、かつ / もしくは被験体への該 T 細胞の投与後、T 細胞の生存、T 細胞の拡大、T 細胞による細胞傷害、T 細胞によるサイトカイン分泌、および / または複数ラウンドの刺激に対する T 細胞の応答の増加をもたらす、かつ / または該 T 細胞が投与される被験体の生存時間、無病生存期間、もしくは 1 つもしくは複数の疾患症状の改善の増大をもたらす、該疾患ががんを含み、該 TCR またはキメラ抗原受容体が、該がんにより発現される抗原に特異的である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

前記細胞外成分が、疎水性成分に由来する追加的な細胞外部分をさらに含む、または該疎水性成分もしくはその一部を含有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

前記疎水性成分が、CD137 (4-1BB)、CD2、CD3、CD3、CD3、CD25、CD27、CD28、CD40、CD79A、CD79B、CD80、CD86、CD95 (Fas)、CD134 (OX40)、CD150 (SLAMF1)、CD152 (CTLA4)、CD200R、CD223 (LAG3)、CD270 (HVEM)、CD272 (BTLA)、CD273 (PD-L2)、CD274 (PD-L1)、CD278 (ICOS)、CD279 (PD-1)、CD300、CD357 (GITR)、A2aR、DAP10、FcR、FcR、FcR、Fyn、GAL9、KIR、Lck、LAT、LRP、NKG2D、NOTCH1、NOTCH2、NOTCH3、NOTCH4、PTCH2、ROR2、Ryk、Slp76、SIRP、pT、TCR、TCR、TIM3、TRIM、LPA5、または Zap70 の膜貫通ドメインを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

10

20

30

40

50

【請求項 8】

前記疎水性成分が、配列番号 77 に記載の核酸分子と少なくとも 90 % 同一である核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

前記疎水性成分が、配列番号 78 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の融合タンパク質。

【請求項 10】

(1) (a) 前記細胞外成分が CD95 (Fas) 外部ドメインまたはその機能的断片を含み、(b) 前記細胞内成分が、CD137 (4-1BB) の細胞内シグナル伝達ドメインまたはその機能的断片を含み；または

(2) (a) 前記細胞外成分が、CD95 (Fas) 外部ドメインを含み、(b) 前記細胞内成分が、CD137 (4-1BB) の細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の融合タンパク質

10

【請求項 11】

(i) 前記 CD95 (Fas) 外部ドメインが、CD95 (Fas) の細胞外ドメイン全体を含むか、または (ii) 前記 CD95 (Fas) が、ヒト CD95 (Fas) である、請求項 10 に記載の融合タンパク質。

【請求項 12】

前記疎水性成分が、CD137 (4-1BB) の膜貫通ドメインを含む、請求項 10 に記載の融合タンパク質。

20

【請求項 13】

前記疎水性成分が、CD95 (Fas) の膜貫通ドメインを含む、請求項 10 に記載の融合タンパク質。

【請求項 14】

前記細胞外成分が、Fas タンパク質の全長成熟細胞外部分を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の融合タンパク質をコードする核酸分子。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の核酸分子を含むベクター。

30

【請求項 17】

ウイルスベクターである、請求項 16 に記載のベクター。

【請求項 18】

レンチウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、請求項 17 に記載のベクター。

【請求項 19】

抗原特異的 TCR をさらにコードする、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の融合タンパク質を含む宿主細胞。

40

【請求項 21】

被験体における疾患の処置において使用するための、請求項 1 から 14 までのいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載のベクター、または請求項 20 に記載の宿主細胞を含む組成物。

【請求項 22】

前記被験体がヒトである、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記疾患が、血液学的悪性疾患である、請求項 21 または 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記血液学的悪性疾患が、急性骨髄性白血病 (AML) である、請求項 23 に記載の組

50

成物。

【請求項 2 5】

前記疾患が、固形腫瘍である、請求項 2 1 または 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記固形腫瘍が、卵巣がんまたは膵臓がんである、請求項 2 5 に記載の組成物。

10

20

30

40

50