

【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7年3月3日(2025.3.3)

【公開番号】特開2024-99698(P2024-99698A)

【公開日】令和6年7月25日(2024.7.25)

【年通号数】公開公報(特許)2024-138

【出願番号】特願2024-70181(P2024-70181)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09(2006.01)

C 1 2 N 15/55(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/86(2006.01)

C 1 2 N 15/861(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2025.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 15/55 Z N A

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/86 Z

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

A 6 1 K 35/17

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

20

【手続補正書】

30

【提出日】令和7年2月18日(2025.2.18)

【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】

インビトロまたはエキスピボでの方法であって、ネイキッドなFK506結合タンパク質 - ラパマイシン結合(FRB)ドメインポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むウイルスベクターと、哺乳動物細胞とを接触させる工程を含み、前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号1に示されるアミノ酸配列と少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

40

【請求項2】

前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号1に示されるアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号1に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

50

前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号 1 に示されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドが、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記ウイルスベクターがプロモーターをさらに含み、該プロモーターが、前記ネイキッドなFRBドメインポリペプチドをコードする前記ヌクレオチド配列に作動可能に連結されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。 10

【請求項 8】

前記ウイルスベクターが、前記哺乳動物細胞のゲノム内にあるFOXP3遺伝子の第 1 のエキソンに前記プロモーターが作動可能に連結されるように、前記哺乳動物細胞のゲノムに挿入されている、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記プロモーターが構成的プロモーターである、請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記プロモーターがMNDプロモーターである、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。 20

【請求項 11】

前記ヌクレオチド配列が、第 1 の化学誘導シグナル伝達複合体 (CISC) 構成要素および/または第 2 のCISC構成要素をコードしており、

前記第 1 のCISC構成要素が、第 1 の細胞外結合ドメイン、第 1 の膜貫通ドメインおよび第 1 の細胞質内シグナル伝達ドメインを含み、

前記第 2 のCISC構成要素が、第 2 の細胞外結合ドメイン、第 2 の膜貫通ドメインおよび第 2 の細胞質内シグナル伝達ドメインを含み、

前記第 1 のCISC構成要素と前記第 2 のCISC構成要素が、ラパマイシン、ラパログまたはラパマイシン代謝物の存在下で二量体化して、シグナル伝達能を有するCISCを形成することを特徴とする、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。 30

【請求項 12】

前記ラパログが、エベロリムス、CCI-779、C20-メタリルラパマイシン、C16-(S)-3-メチルインドールラパマイシン、C16-iRap、AP21967、ミコフェノール酸ナトリウム、塩酸ベニジピン、AP1903またはAP23573である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記第 1 の細胞質内シグナル伝達ドメインが、IL-2受容体サブユニット (IL2R) 細胞質内ドメインを含み、前記第 2 の細胞質内シグナル伝達ドメインが、IL-2受容体サブユニット (IL2R) 細胞質内ドメインを含む、請求項 11 または 12 に記載の方法。 40

【請求項 14】

前記第 1 の膜貫通ドメインが、IL2R 膜貫通ドメインを含み、前記第 2 の膜貫通ドメインが、IL2R 膜貫通ドメインを含む、請求項 11 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記第 1 の細胞外結合ドメインが、FK506結合タンパク質 (FKBP) ドメインを含み、前記第 2 の細胞外結合ドメインが、FRBドメインを含む、請求項 11 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記第 1 のCISC構成要素が第 1 のヒンジドメインを含み、前記第 2 のCISC構成要素が 50

第 2 のヒンジドメインを含み、

前記第 1 のヒンジドメインが、前記第 1 の細胞外結合ドメインと前記第 1 の膜貫通ドメインの間に位置しており、

前記第 2 のヒンジドメインが、前記第 2 の細胞外結合ドメインと前記第 2 の膜貫通ドメインの間に位置していることを特徴とする、請求項 11 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記第 1 の CISC 構成要素が、配列番号 12 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつ/または前記第 2 の CISC 構成要素が、配列番号 13 に示されるアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 11 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 18】

前記ウイルスベクターが、レンチウイルスベクターである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルスベクターである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

前記哺乳動物細胞と、(i) DNA エンドヌクレアーゼまたは該 DNA エンドヌクレアーゼをコードする核酸および (ii) 前記哺乳動物細胞のゲノム内の配列に相補的なスパーサー配列を含むガイド RNA (gRNA) または該 gRNA をコードする核酸とを接触させる工程をさらに含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 21】

前記 DNA エンドヌクレアーゼまたは該 DNA エンドヌクレアーゼをコードする核酸と、前記 gRNA または該 gRNA をコードする核酸が脂質ナノ粒子に含まれている、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

ラパマイシンに前記哺乳動物細胞を接触させる工程をさらに含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法によって調製された遺伝子組換え哺乳動物細胞。

30

【請求項 24】

T リンパ球または前駆 T 細胞である、請求項 23 に記載の遺伝子組換え哺乳動物細胞。

【請求項 25】

CD4+ T 細胞または CD8+ T 細胞である、請求項 23 または 24 に記載の遺伝子組換え哺乳動物細胞。

【請求項 26】

制御性 T 細胞である、請求項 23 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の遺伝子組換え哺乳動物細胞。

40

【請求項 27】

FOXP3+ 制御性 T 細胞である、請求項 23 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の遺伝子組換え哺乳動物細胞。

【請求項 28】

それを必要とする対象の疾患または障害を治療または緩和する方法において使用するための、請求項 23 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の遺伝子組換え哺乳動物細胞。

【請求項 29】

前記疾患または障害が、炎症性疾患、自己免疫疾患、FOXP3 関連疾患もしくは FOXP3 関連状態、または臓器移植に起因する障害である、請求項 28 に記載の使用のための遺伝子組換え哺乳動物細胞。

50