

【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 6 年 10 月 25 日(2024.10.25)

【公開番号】特開 2024-109657(P2024-109657A)

【公開日】令和 6 年 8 月 14 日(2024.8.14)

【年通号数】公開公報(特許)2024-151

【出願番号】特願 2024-76622(P2024-76622)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 P 7/04(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 15/63 Z Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 K 35/17

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/0783

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/28

30

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 10 月 16 日(2024.10.16)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a) T 細胞集団を提供し、ここで、この集団中の複数の T 細胞は少なくとも 1 つのキメラリガンド受容体 (C L R) および少なくとも 1 つの誘発性導入遺伝子構築物を含み、

ここで、C L R は、(i) シグナルペプチドと少なくとも 1 つの足場タンパク質を含むリガンド認識領域を含む外部ドメイン；(i i) 膜貫通ドメイン；および(i i i) 少なくとも 1 つの共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む、膜貫通型タンパク質であり、

ここで、少なくとも 1 つの誘発性導入遺伝子構築物は、N F - B 応答要素の 1、2、3、4、または 5 回の反復を含む N F B 誘発性プロモーターをコードする配列および導

50

入遺伝子をコードする配列を含み；そして

b) T細胞集団を、少なくとも1つのCLRのリガンド認識領域に結合するリガンドと接触させ、

ここで、リガンドがリガンド認識領域に結合すると、少なくとも1つのCLRの内部ドメインが、NF- κ B誘発性プロモーターを標的とする細胞内シグナルを伝達し、複数のT細胞内で導入遺伝子の発現をもたらす、
ことを含む、導入遺伝子を発現させる方法。

【請求項2】

(i)の外部ドメインが、リガンド認識領域と膜貫通ドメインの間にヒンジをさらに含む、請求項1に記載の方法。

10

【請求項3】

少なくとも1つの足場タンパク質が、抗体、抗体断片、単ドメイン抗体、単鎖抗体、抗体模倣物、単鎖可変断片(scfv)、VH、VHHまたはセンチリンを含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記CLRが、BCMAまたはMUC-1に特異的に結合する、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記導入遺伝子が、前記T細胞のゲノム配列に関して内因性である配列を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項6】

前記導入遺伝子が、前記T細胞のゲノム配列に関して外因性である配列を含み、場合により、外因性配列が、前記細胞のゲノムに関して、合成配列、修飾配列、組み換え配列、キメラ配列、または非天然起源の配列である、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記導入遺伝子が分泌タンパク質をコードし、場合により、分泌タンパク質が第IX因子である、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記導入遺伝子が抗癌剤である、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項9】

a) 構成的プロモーターおよび少なくとも1つのキメラリガンド受容体(CLR)をコードする配列を含む受容体配列；および

b) NF- κ B応答要素の1、2、3、4、または5回の反復を含むNF- κ B誘発性プロモーターおよび導入遺伝子をコードする配列を含む誘発性導入遺伝子配列を含む核酸配列。

【請求項10】

前記構成的プロモーターが、CMVプロモーター、U6プロモーター、SV40プロモーター、PGK1プロモーター、Ubcプロモーター、ヒトアクチンプロモーター、CAGプロモーター、またはEF1プロモーターである、請求項9に記載の核酸。

40

【請求項11】

請求項9～10のいずれか1項に記載の核酸を含むベクター。

【請求項12】

前記誘発性導入遺伝子配列および前記受容体配列が同じ方向または反対方向に配向されている、請求項11に記載のベクター。

【請求項13】

疾患または障害の治療を必要とする被験体の疾患または障害を治療する方法における使用のためのT細胞集団であって、この方法が、以下を被験体に投与することを含む、T細胞集団：

a) T細胞集団であって、ここで、この集団中の複数のT細胞は少なくとも1つのキメ

50

ラリガンド受容体（CLR）および少なくとも1つの誘発性導入遺伝子構築物を含み、
ここで、CLRは、（i）シグナルペプチドと少なくとも1つの足場タンパク質を含む
リガンド認識領域を含む外部ドメイン；（ii）膜貫通ドメイン；および（iii）少な
くとも1つの共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む、膜貫通型タンパク質であり、
ここで、少なくとも1つの誘発性導入遺伝子構築物は、NF- κ B応答要素の1、2、
3、4、または5回の反復を含むNF- κ B誘発性プロモーターをコードする配列および導
入遺伝子をコードする配列を含む、T細胞集団；および

b）少なくとも1つのCLRのリガンド認識領域に結合するリガンドであって、
ここで、リガンドがリガンド認識領域に結合すると、少なくとも1つのCLRの内部ド
メインが、NF- κ B誘発性プロモーターを標的とする細胞内シグナルを伝達し、複数の
T細胞内で導入遺伝子の発現をもたらす、それによって被験体の疾患または障害を治療す
る、リガンド。

【請求項14】

前記疾患または障害が癌または血友病Bである、請求項13に記載の使用のためのT細胞集団。

【請求項15】

前記集団中の複数のT細胞はDHFRT遺伝子をさらに含む、請求項1に記載の方法または請求項13に記載の使用のためのT細胞集団。

【請求項16】

(a) 前記シグナルペプチドはヒトCD2、CD3、CD3、CD3、CD3、CD4、CD8、CD19、CD28、4-1BBまたはGM-CSFRシグナルペプチドをコードする配列を含み；

(b) 前記膜貫通ドメインはヒトCD2、CD3、CD3、CD3、CD3、CD4、CD8、CD19、CD28、4-1BBまたはGM-CSFR膜貫通ドメインをコードする配列を含み；

(c) 前記内部ドメインはヒトCD3内部ドメインを含み、および/または

(d) 前記少なくとも1つの共刺激ドメインはヒト4-1BB、CD28、CD40、ICOS、MyD88、OX-40細胞内のセグメント、またはそれらの任意の組み合わせを含む、
請求項1に記載の方法、請求項9に記載の核酸または請求項13に記載の使用のためのT細胞集団。

【請求項17】

前記CLRはキメラ抗原受容体である、請求項1に記載の方法、請求項9に記載の核酸または請求項13に記載の使用のためのT細胞集団。

10

20

30

40

50