

【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8月28日(2024.8.28)

【公開番号】特開2024-71612(P2024-71612A)

【公開日】令和6年5月24日(2024.5.24)

【年通号数】公開公報(特許)2024-095

【出願番号】特願2024-52302(P2024-52302)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/09(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 15/09 1 0 0

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月20日(2024.8.20)

【手続補正1】

20

【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】

ヒト患者から単離されたB細胞の集団であって、
前記B細胞の少なくともいくつかは、1つ又は複数のゲノムの改変を有し、
前記1つ又は複数のゲノムの改変が、1つ又は複数のB細胞受容体座位での1つ又は複数の核酸配列の挿入を含み、
前記1つ又は複数の核酸配列の挿入が、外来性の抗体をコードし、並びに、
前記1つ又は複数のゲノムの改変が、ヌクレアーゼを用いて達成される、
前記集団を含む、B細胞の集団。

30

【請求項2】

前記1つ又は複数のゲノムの改変が、内在性B細胞受容体をコードする1つ又は複数のB細胞受容体座位の1つ又は複数の核酸配列の欠失を含む、請求項1に記載のB細胞の集団。

【請求項3】

前記集団が、1つ又は複数のゲノムの改変を有さないB細胞の集団のよりも、少なくとも40%少ない内因性B細胞受容体を発現する、請求項2に記載のB細胞の集団。

【請求項4】

40

前記集団の細胞の少なくとも1%が、1つ又は複数のゲノムの改変を有する、請求項1から3のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項5】

前記集団の細胞の少なくとも0.5%が、外来性抗体を発現する、請求項1から4のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項6】

前記外来性の抗体は、TNF- α 、IGHE、IL-1、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-6R、IL-9、IL-12、IL-13、IL-17A、IL-20、IL-22、IL-23、IL-25、BAFT、RANKL、インテグリン α 4 β 7、VEGF-A、VEGFR1、VEGFR2、EGFR、HER2、HER3、CA125、インテグリン α 4 β 7、インテグリン α 7 β 7、インターフェロン γ / 受容体、

50

CXCR4、CD2、CD3、CD4、CD5、CD6、CD19、CD20、CD22、CD23、CD25、CD27、CD28、CD30、CD33、CD37、CD38、CD40、CD41、CD44、CD51、CD52、CD56、CD70、CD74、CD79B、CD80、CD125、CD137、CD140a、CD147、CD152、CD154、CD200、CD221、CCR4、CCR5、gp120、アンジオポエチン3、PCSK9、HNGF、HGF、GD2、GD3、C5、FAP、ICAM-1、LFA-1、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 、インターフェロン- γ 誘導タンパク質、SLAMF7、HHGF、TWEAK受容体、NRP1、EpCAM、CEA、CEA関連抗原メソテリン(mesothelin)、MUC1、IGF-1R、TRAIL-R2、DR5、DLL4、VWF、MCP-1、 β -アミロイド、ホスファチジルセリン、アカゲザル因子、CCL11、NARP-1、RTN4、ACVR2B、SOST、NOGO-A、スクレロスチン、炭疽菌、トリインフルエンザ、インフルエンザA赤血球凝集素、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、呼吸器多核体ウイルス、狂犬病ウイルス糖タンパク質、サイトメガロウイルス糖タンパク質B、結核、エボラ、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)、SARS、MERS、マラリア、RSV、HPV、TGF- β 、TGF- β RI、NGF、LTA、AOC3、ITGA2、GM-CSF、GM-CSF受容体、oxLDL、LOXL2、RON、KIR2D、PD-1、PD-L1、CTLA-4、LAG-3、TIM-3、BTLA、エピシアリン、ミオスタチン、又はHTV-1に対して特異的である、請求項1から5のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

10

【請求項7】

前記ヌクレアーゼが、操作されたヌクレアーゼである、請求項1から6のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

20

【請求項8】

前記ヌクレアーゼが、CRISPRヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、又は、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼである、請求項1から6のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項9】

前記CRISPRヌクレアーゼが、Casヌクレアーゼ、Cpf1ヌクレアーゼ、C2c1ヌクレアーゼ、C2c3ヌクレアーゼ、又は、Cas9ニッカーゼバリエーションである、請求項8に記載のB細胞の集団。

【請求項10】

前記1つ又は複数の核酸配列の挿入が、外来性抗体の軽鎖及び重鎖をコードする、請求項1から9のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

30

【請求項11】

前記1つ又は複数のB細胞受容体座位が、少なくとも1つのB細胞受容体軽鎖座位及びB細胞受容体重鎖座位を含む、請求項1から10のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項12】

前記1つ又は複数のB細胞受容体座位が、IGHV、IGHD、IGHJ、IGHC、IGKV、IGKJ、IGLV、IGLJ、及び、IGLCからなる群から選択される、請求項1から11のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項13】

前記1つ又は複数のB細胞受容体座位が、再構成された可変領域の上流の遺伝子座位を含む、請求項1から12のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

40

【請求項14】

前記再構成された可変領域が、IGHV3-23又はIGKV3-20である、請求項13に記載のB細胞の集団。

【請求項15】

前記1つ又は複数のB細胞受容体座位が、再構成された結合領域の下流の遺伝子座位を含む、請求項1から14のいずれか一項に記載のB細胞の集団。

【請求項16】

前記再構成された結合領域が、IGHJ6又はIGKJ5である、請求項15に記載のB細胞の集団。

50

【請求項 17】

請求項1から16のいずれか一項に記載の1つ又は複数のゲノムの改変を有するB細胞の集団の細胞から増殖した、単離されたヒトリンパ球。

【請求項 18】

請求項1から16のいずれか一項に記載のB細胞の集団を含む医薬組成物。

10

20

30

40

50