

【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 3 年 10 月 28 日 (2021.10.28)

【公開番号】特開 2021-137036 (P2021-137036A)

【公開日】令和 3 年 9 月 16 日 (2021.9.16)

【年通号数】公開・登録公報 2021-044

【出願番号】特願 2021-100691 (P2021-100691)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 5/0783

C 0 7 K 14/47

A 6 1 K 35/17

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 27 日 (2021.8.27)

【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】

改変ゲノムを含む改変ヒト T 細胞であって、

(a) T 細胞受容体 (T C R) の発現の低減 ; および

(b) 2 - ミクログロブリン (B 2 M) の発現の低減を含み、必要に応じて、

(c) 損傷細胞、異形成細胞、感染細胞、免疫原性細胞、炎症細胞、悪性細胞、化生細胞、突然変異細胞、およびこれらの組み合わせの少なくとも1つの表面上に発現される目的の抗原またはエピトープに特異的に結合する、少なくとも1つのキメラ抗原受容体、または前記少なくとも1つのキメラ抗原受容体をコードする外因性核酸；および/または

(d) 隣接細胞、組織または器官における目的の生理学的効果をモジュレートする少なくとも1つの外因性タンパク質、または前記少なくとも1つの外因性タンパク質をコードする外因性核酸を含む、改変ヒトT細胞。

【請求項2】

T細胞受容体 (TCR) の発現の低減をさらに含む、請求項1に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項3】

(a) 14番染色体上の前記TCRをコードする遺伝子が前記細胞におけるTCRの発現を低減するように編集されている、第1のゲノム改変；および

(b) 15番染色体上の前記B 2 Mをコードする遺伝子が前記細胞におけるB 2 Mの発現を低減するように編集されている、第2のゲノム改変を含む、請求項1または2に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項4】

(c) 7番染色体上の前記TCRをコードする遺伝子が前記細胞におけるTCRの発現を低減するように編集されている、第3のゲノム改変をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項5】

改変ヒトT細胞であって、

(a) 14番染色体上のTCRをコードする遺伝子が、ゲノムDNAの第1の連続ストレッチを欠失させるように編集されている、第1のゲノム改変；

(b) 15番染色体上の2 - ミクログロブリン (B 2 M) をコードする遺伝子が、ゲノムDNAの第2の連続ストレッチを欠失させるように編集されている、第2のゲノム改変を含み、必要に応じて、

(c) 損傷細胞、異形成細胞、感染細胞、免疫原性細胞、炎症細胞、悪性細胞、化生細胞、突然変異細胞、およびこれらの組み合わせの少なくとも1つの表面上に発現される目的の抗原またはエピトープに特異的に結合する、少なくとも1つのキメラ抗原受容体、または前記少なくとも1つのキメラ抗原受容体をコードする外因性核酸；および/または

(d) 隣接細胞、組織または器官における目的の生理学的効果をモジュレートする少なくとも1つの外因性タンパク質、または前記少なくとも1つの外因性タンパク質をコードする外因性核酸を含む、改変ヒトT細胞。

【請求項6】

前記ゲノムDNAの第1の連続ストレッチが、第1のコーディングエクソンの部分を含む、請求項5に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項7】

前記ゲノムDNAの第1の連続ストレッチが、配列番号532～609、9102～9750、および9751～9797からなる群より選択されるリボ核酸と相補的であり、かつ/またはハイブリダイズする第1のDNA配列を含む、請求項5に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項8】

前記ゲノムDNAの第2の連続ストレッチが、第2のコーディングエクソンの部分を含む、請求項5～7のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 9】

前記ゲノムDNAの第2の連続ストレッチが、配列番号766～780、および10574～13257からなる群より選択されるリボ核酸と相補的であり、かつ/またはハイブリダイズする第2のDNA配列を含む、請求項5～7のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 10】

7番染色体上のTCRをコードする遺伝子が、ゲノムDNAの第3の連続ストレッチを欠失するように編集されている、第3のゲノム改変をさらに含む、請求項5～9のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 11】

前記ゲノムDNAの第3の連続ストレッチが、第3のコーディングエクソンの部分を含む、請求項10に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 12】

前記ゲノムDNAの第3の連続ストレッチが、配列番号610～765、9798～10532、および10533～10573からなる群より選択されるリボ核酸と相補的であり、かつ/またはハイブリダイズする第3のDNA配列を含む、請求項10に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 13】

前記少なくとも1つのキメラ抗原受容体が、CD19、CD20、およびCD22のいずれか1つに特異的に結合するものである、請求項1～12のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 14】

前記少なくとも1つの外因性タンパク質が、宿主による改変ヒトT細胞の耐性を誘導する免疫耐性因子を含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 15】

前記細胞が、自己免疫障害、癌、慢性感染性疾患および移植片対宿主病(GVHD)からなる群より選択される障害を患っているか、その障害について処置されているか、その障害と診断されているか、その障害を発症するリスクを有するか、またはその障害を有すると疑われる被験体から得られたものである、請求項1～14のいずれか一項に記載の改変ヒトT細胞。

【請求項 16】

改変ヒトT細胞の作製方法であって、

(a) 前記細胞中の14番染色体上のTCRをコードする遺伝子を編集してゲノムDNAの第1の連続ストレッチを欠失させ、TCRの発現を低減させること；および

(b) 前記細胞中の15番染色体上のB2Mをコードする遺伝子を編集してゲノムDNAの第2の連続ストレッチを欠失させ、B2Mの発現を低減させること
を含み、必要に応じて、

(c) 損傷細胞、異形成細胞、感染細胞、免疫原性細胞、炎症細胞、悪性細胞、化生細胞、突然変異細胞、およびこれらの組み合わせの少なくとも1つの表面上に発現される目的の抗原またはエピトープに特異的に結合する、少なくとも1つのキメラ抗原受容体を前記細胞に発現させること；および/または

(d) 隣接細胞、組織または器官における目的の生理学的効果をモジュレートする少なくとも1つの外因性タンパク質を前記細胞に発現させること
を含み、

(a) - (b) における編集が、前記細胞を、

Casタンパク質または前記Casタンパク質をコードする核酸；

(a) における前記遺伝子から前記ゲノムDNAの第1の連続ストレッチを欠失させるためのガイドRNA配列の少なくとも1つの第1のペア；および

(b) における前記遺伝子から前記ゲノムDNAの第2の連続ストレッチを欠失させるためのガイドRNA配列の少なくとも1つの第2のペア

と接触させることを含む、方法。

【請求項 17】

前記細胞中の 7 番染色体上の T C R をコードする遺伝子を編集してゲノム DNA の第 3 の連続ストレッチを欠失させ、T C R の発現を低減させることをさらに含み、

前記編集が、前記細胞を、

C a s タンパク質または前記 C a s タンパク質をコードする核酸、および

T C R をコードする前記遺伝子から前記ゲノム DNA の第 3 の連続ストレッチを欠失させるためのガイド R A N 配列の少なくとも 1 つの第 3 のペア

と接触させることを含む、請求項 16 に記載の作製方法。

【請求項 18】

前記 C a s タンパク質が、C a s 1、C a s 2、C a s 3、C a s 4、C a s 5、C a s 6、C a s 7、C a s 8、および C a s 9 からなる群から選択される、請求項 16 または 17 に記載の作製方法。

【請求項 19】

請求項 16 ~ 18 のいずれか一項の作製方法により得られる改変ヒト T 細胞。

【請求項 20】

前記 T 細胞が、多能性幹細胞に由来する T 細胞である、請求項 1 ~ 15 および 19 のいずれか一項に記載の改変ヒト T 細胞。

【請求項 21】

前記 T 細胞が、初代ヒト T 細胞である、請求項 1 ~ 15 および 19 のいずれか一項に記載の改変ヒト T 細胞。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 15 および 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の改変ヒト T 細胞を含む、処置を必要とする患者を処置するための組成物。

【請求項 23】

前記処置が、

i) 前記改変ヒト T 細胞をエクスパンドすること ; および

i i) 前記改変ヒト T 細胞を前記患者に投与すること

を含むものである、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記患者が、自己免疫障害、癌、慢性感染性疾患および移植片対宿主病 (G V H D) からなる群より選択される障害を患っているか、その障害について処置されているか、その障害と診断されているか、その障害を発症するリスクを有するか、またはその障害を有すると疑われる、請求項 22 または 23 に記載の組成物。