

【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 2 年 11 月 19 日 (2020.11.19)

【公表番号】特表 2019-532674 (P2019-532674A)

【公表日】令和 1 年 11 月 14 日 (2019.11.14)

【年通号数】公開・登録公報 2019-046

【出願番号】特願 2019-540313 (P2019-540313)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/55

C 1 2 N 9/16 Z N A Z

C 1 2 N 15/09 1 0 0

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 38/46

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 9 日 (2020.10.9)

【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】

ヒト T 細胞受容体アルファ (T C R) 遺伝子における標的部位を切断する I - O n u I ホーミングエンドヌクレアーゼ (H E) バリエーションを含むポリペプチドであって、前記 I - O n u I バリエーションは、配列番号 7 ~ 8 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片に少なくとも 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項 2】

前記生物学的に活性な断片は、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を有する対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の N 末端アミノ酸を欠失している、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 3】

前記生物学的に活性な断片は、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を有する対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、1、2、3、4、または 5 個の C 末端アミノ酸を欠失している、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 4】

前記 I - O n u I H E バリエーションは、配列番号 7 ~ 8 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

前記ポリペプチドは、配列番号 17 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 6】

T A L E DNA 結合ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 7】

前記 T A L E DNA 結合ドメインは、11.5 個の T A L E 反復単位を含み、かつ配列番号 19 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、請求項 6 に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

前記 T A L E DNA 結合ドメインは、10.5 個の T A L E 反復単位を含み、かつ配列番号 18 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、請求項 6 に記載のポリペプチド。

【請求項 9】

前記ポリペプチドは、配列番号 20 に示されるポリヌクレオチド配列に結合し、かつそれを切断する、請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 10】

(a) ペプチドリンカーおよび / またはウイルス自己切断型 2 A ペプチド、ならびに
(b) 3' - 5' エキソヌクレアーゼまたはその生物学的に活性な断片
をさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

前記 3' - 5' エキソヌクレアーゼは、T r e x 2 またはその生物学的に活性な断片を含む、請求項 10 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、m R N A または c D N A。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む、細胞。

【請求項 15】

前記細胞は、造血細胞、T 細胞、C D 3⁺、C D 4⁺、および / または C D 8⁺ 細胞、免疫エフェクター細胞、細胞傷害性 T リンパ球 (C T L)、腫瘍浸潤リンパ球 (T I L)、ヘルパー T 細胞、ナチュラルキラー (N K) 細胞あるいはナチュラルキラー T (N K T) 細胞である、請求項 14 に記載の細胞。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0051】

特定の実施形態において、細胞の源は、末梢血単核球、骨髓、リンパ節組織、臍帯血、胸腺組織 (i s s u e)、感染部位由来組織、腹水、胸水、脾臓組織、または腫瘍である。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

ヒトT細胞受容体アルファ (T C R) 遺伝子における標的部位を切断する I - O n u I ホーミングエンドヌクレアーゼ (H E) バリエーションを含むポリペプチドであって、前記バリエーションは、配列番号 1 ~ 5 のいずれか 1 つ、またはその生物学的に活性な断片のアミノ酸置換： L 2 6 I、R 2 8 D、N 3 2 R、K 3 4 N、S 3 5 E、V 3 7 N、G 3 8 R、S 4 0 R、E 4 2 S、G 4 4 R、V 6 8 K、A 7 0 T、G 7 3 S、N 7 5 R、S 7 8 M、K 8 0 R、L 1 3 8 M、T 1 4 3 N、S 1 5 9 P、S 1 7 6 A、C 1 8 0 H、F 1 8 2 G、I 1 8 6 K、S 1 8 8 V、S 1 9 0 G、K 1 9 1 T、L 1 9 2 A、G 1 9 3 K、Q 1 9 5 Y、Q 1 9 7 G、V 1 9 9 R、S 2 0 1 A、T 2 0 3 S、K 2 0 7 R、Y 2 2 3 S、K 2 2 5 R、S 2 3 3 R、D 2 3 6 E、および V 2 3 8 E を含む、ポリペプチド。

(項目2)

ヒトT細胞受容体アルファ (T C R) 遺伝子における標的部位を切断する I - O n u I ホーミングエンドヌクレアーゼ (H E) バリエーションを含むポリペプチドであって、前記バリエーションは、配列番号 1 ~ 5 のいずれか 1 つ、またはその生物学的に活性な断片のアミノ酸置換： L 2 6 I、R 2 8 D、N 3 2 R、K 3 4 N、S 3 5 E、V 3 7 N、G 3 8 R、S 4 0 R、E 4 2 S、G 4 4 R、V 6 8 K、A 7 0 T、G 7 3 S、N 7 5 R、S 7 8 M、K 8 0 R、L 1 3 8 M、T 1 4 3 N、S 1 5 9 P、S 1 7 6 A、E 1 7 8 D、C 1 8 0 H、F 1 8 2 G、I 1 8 6 K、S 1 8 8 V、S 1 9 0 G、K 1 9 1 T、L 1 9 2 A、G 1 9 3 K、Q 1 9 5 Y、Q 1 9 7 G、V 1 9 9 R、S 2 0 1 A、T 2 0 3 S、K 2 0 7 R、Y 2 2 3 S、K 2 2 5 R、S 2 3 3 R、D 2 3 6 E、および V 2 3 8 E を含む、ポリペプチド。

(項目3)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の N 末端アミノ酸を欠失している、項目 1 または項目 2 に記載のポリペプチド。

(項目4)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、4 個の N 末端アミノ酸を欠失している、項目 3 に記載のポリペプチド。

(項目5)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、8 個の N 末端アミノ酸を欠失している、項目 3 に記載のポリペプチド。

(項目6)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、1、2、3、4、または 5 個の C 末端アミノ酸を欠失している、項目 1 または項目 2 に記載のポリペプチド。

(項目7)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、C 末端アミノ酸を欠失している、項目 6 に記載のポリペプチド。

(項目8)

前記生物学的に活性な断片は、対応する野生型 I - O n u I H E と比較して、2 個の C 末端アミノ酸を欠失している、項目 6 に記載のポリペプチド。

(項目9)

前記 I - O n u I H E バリエーションは、配列番号 7 ~ 8 のいずれか 1 つに示されるアミ

ノ酸配列またはその生物学的に活性な断片に少なくとも 99% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 10)

前記 H E バリエーションは、配列番号 7 に示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 11)

前記 H E バリエーションは、配列番号 8 に示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 12)

前記ポリペプチドは、配列番号 17 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、項目 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 13)

DNA 結合ドメインをさらに含む、項目 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 14)

前記 DNA 結合ドメインは、T A L E DNA 結合ドメインおよび亜鉛フィンガー DNA 結合ドメインからなる群より選択される、項目 13 に記載のポリペプチド。

(項目 15)

前記 T A L E DNA 結合ドメインは、約 9.5 個の T A L E 反復単位、約 10.5 個の T A L E 反復単位、約 11.5 個の T A L E 反復単位、約 12.5 個の T A L E 反復単位、約 13.5 個の T A L E 反復単位、約 14.5 個の T A L E 反復単位、または約 15.5 個の T A L E 反復単位を含む、項目 14 に記載のポリペプチド。

(項目 16)

前記 T A L E DNA 結合ドメインは、11.5 個の T A L E 反復単位を含み、かつ配列番号 19 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、項目 14 または項目 15 に記載のポリペプチド。

(項目 17)

前記 T A L E DNA 結合ドメインは、10.5 個の T A L E 反復単位を含み、かつ配列番号 18 に示されるポリヌクレオチド配列に結合する、項目 14 または項目 15 に記載のポリペプチド。

(項目 18)

前記ポリペプチドは、配列番号 20 に示されるポリヌクレオチド配列に結合し、かつそれを切断する、項目 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 19)

前記亜鉛フィンガー DNA 結合ドメインは、2、3、4、5、6、7、または 8 個の亜鉛フィンガーモチーフを含む、項目 14 に記載のポリペプチド。

(項目 20)

ペプチドリナーおよびエンドプロセシング酵素またはその生物学的に活性な断片をさらに含む、項目 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 21)

ウイルス自己切断型 2A ペプチドおよびエンドプロセシング酵素またはその生物学的に活性な断片をさらに含む、項目 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 22)

前記エンドプロセシング酵素またはその生物学的に活性な断片は、5' - 3' エキソヌクレアーゼ、5' - 3' アルカリエキソヌクレアーゼ、3' - 5' エキソヌクレアーゼ、5' フラップエンドヌクレアーゼ、ヘリカーゼ、またはテンプレート非依存性 DNA ポリメラーゼ活性を有する、項目 20 または項目 21 に記載のポリペプチド。

(項目 23)

前記エンドプロセシング酵素は、T r e x 2 またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 20 ~ 22 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 2 4)

前記ポリペプチドは、配列番号 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 2 5)

前記ポリペプチドは、配列番号 1 0 に示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 2 4 に記載のポリペプチド。

(項目 2 6)

前記ポリペプチドは、配列番号 1 1 に示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 2 4 に記載のポリペプチド。

(項目 2 7)

前記ポリペプチドは、配列番号 1 2 に示されるアミノ酸配列またはその生物学的に活性な断片を含む、項目 2 4 に記載のポリペプチド。

(項目 2 8)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド。

(項目 2 9)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードする mRNA。

(項目 3 0)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードする cDNA。

(項目 3 1)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む、ベクター。

(項目 3 2)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む、細胞。

(項目 3 3)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む、細胞。

(項目 3 4)

項目 2 7 に記載のベクターを含む細胞。

(項目 3 5)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドにより編集された細胞。

(項目 3 6)

前記細胞は造血細胞である、項目 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 3 7)

前記細胞は T 細胞である、項目 3 2 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 3 8)

前記細胞は CD 3⁺、CD 4⁺、および / または CD 8⁺ 細胞である、項目 3 2 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 3 9)

前記細胞は免疫エフェクター細胞である、項目 3 2 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 4 0)

前記細胞は、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL)、腫瘍浸潤リンパ球 (TIL)、またはヘルパー T 細胞である、項目 3 2 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 4 1)

前記細胞はナチュラルキラー (NK) 細胞またはナチュラルキラー T (NKT) 細胞である、項目 3 2 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の細胞。

(項目 4 2)

前記細胞の源は、末梢血単核球、骨髓、リンパ節組織、臍帯血、胸腺問題 (issue)、感染部位由来組織、腹水、胸水、脾臓組織、または腫瘍である、項目 3 2 ~ 4 1 のい

ずれか 1 項に記載の細胞。