

【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1月21日(2021.1.21)

【公開番号】特開2019-150066(P2019-150066A)

【公開日】令和1年9月12日(2019.9.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-037

【出願番号】特願2019-113625(P2019-113625)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
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	15/867	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
C 0 7 K	14/715	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/62	Z
C 0 7 K	19/00	Z N A
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/867	Z
C 1 2 N	15/85	Z
C 0 7 K	14/715	
C 0 7 K	14/705	
A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 P	35/00	

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年12月1日(2020.12.1)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

2つのポリペプチド：

(i)

(a) 重鎖定常ドメイン(C H)

(b) サイトカイン受容体エンドドメインの第1の鎖
を含む第1のポリペプチド；および
(i i)

(a) 軽鎖定常ドメイン (C L)
 (b) 前記サイトカイン受容体エンドドメインの第 2 の鎖
 を含む第 2 のポリペプチド
 を含む、キメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 2】

前記サイトカイン受容体エンドドメインに対する前記第 1 の鎖および第 2 の鎖が、異なり、I 型サイトカイン受容体エンドドメインの、および鎖から選択される、請求項 1 に記載のキメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 3】

前記サイトカイン受容体エンドドメインに対する前記第 1 の鎖および第 2 の鎖が、同じであり、I 型サイトカイン受容体エンドドメインの、および鎖から選択される、請求項 1 に記載のキメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 4】

前記サイトカイン受容体エンドドメインが、
 (i) I L - 2 受容体の鎖エンドドメイン
 (i i) I L - 7 受容体の鎖エンドドメイン；または
 (i i i) I L - 15 受容体の鎖エンドドメイン；および / または
 (i v) 共通鎖受容体エンドドメイン
 を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のキメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 5】

前記第 1 のポリペプチドが、重鎖可変ドメイン (V H) および重鎖定常ドメイン (C H) を含み、前記第 2 のポリペプチドが、軽鎖可変ドメイン (V L) および軽鎖定常ドメイン (C L) を含む、請求項 1 に記載のキメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 6】

Fab エキソドメインを含む、請求項 5 に記載のキメラ膜貫通タンパク質。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のキメラ膜貫通タンパク質を含む細胞。

【請求項 8】

キメラ抗原受容体も含む、請求項 7 に記載の細胞。

【請求項 9】

前記キメラ抗原受容体が、腫瘍関連細胞表面抗原に結合する、請求項 8 に記載の細胞。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のキメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸。

【請求項 11】

(a) 重鎖定常ドメイン (C H)
 (b) サイトカイン受容体エンドドメインの第 1 の鎖
 を含む第 1 のポリペプチドをコードする第 1 の核酸配列および
 (a) 軽鎖定常ドメイン (C L)
 (b) 前記サイトカイン受容体エンドドメインの第 2 の鎖
 を含む第 2 のポリペプチドをコードする第 2 の核酸配列を含む核酸構築物であって、前記核酸構築物は、構造：
C H - T M 1 - エンド 1 - c o e x p r - C L - T M 2 - エンド 2
 (ここで、
C H は、前記第 1 のポリペプチドの前記重鎖定常ドメインをコードする核酸配列であり；
T M 1 は、前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインをコードする核酸配列であり；
エンド 1 は、前記第 1 のポリペプチドの前記エンドドメインをコードする核酸配列であり；
c o e x p r は、前記第 1 および第 2 のポリペプチドの両方の共発現を可能にする核酸配列であり；
C L は、前記第 2 のポリペプチドの前記軽鎖定常ドメインをコードする核酸配列であり；

T M 2 は、前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインをコードする核酸配列であり；エンド 2 は、前記第 2 のポリペプチドの前記エンドドメインをコードする核酸配列である。)

を有する、核酸構築物。

【請求項 1 2】

キメラ抗原受容体 (C A R) もコードする、請求項 1_1 に記載の核酸構築物。

【請求項 1 3】

c o e x p r が、自己切断性ペプチドを含む配列をコードする、請求項 1_1 または 1_2 に記載の核酸構築物。

【請求項 1 4】

相同組換えを回避するために、代替的コドンが、同一または類似のアミノ酸配列をコードする配列の領域で使用される、請求項 1_1 ~ 1_3 のいずれかに記載の核酸構築物。

【請求項 1 5】

請求項 1_1 ~ 1_4 のいずれかに記載の核酸構築物を含むベクター。

【請求項 1 6】

請求項 1_5 に記載の、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターまたはトランスポゾン。

【請求項 1 7】

i)

(a) 重鎖定常ドメイン (C H)

(b) サイトカイン受容体エンドドメインの第 1 の鎖

を含む第 1 のポリペプチドをコードする核酸配列を含むベクター；および

i i)

(a) 軽鎖定常ドメイン (C L)

(b) 前記サイトカイン受容体エンドドメインの第 2 の鎖

を含む第 2 のポリペプチドをコードする核酸配列を含むベクター

を含む、キット。

【請求項 1 8】

キメラ抗原受容体をコードする核酸配列を含むベクターも含む、請求項 1_7 に記載のキット。

【請求項 1 9】

i) 請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のキメラ膜貫通タンパク質をコードする核酸配列を含むベクター；および

i i) キメラ抗原受容体をコードする核酸配列を含むベクター
を含む、キット。

【請求項 2 0】

請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の細胞を作製するための方法であって、請求項 1_0 に記載の核酸；請求項 1_1 ~ 1_4 のいずれかに記載の核酸構築物；請求項 1_5 もしくは 1_6 に記載のベクター；または請求項 1_7 ~ 1_9 のいずれかに記載のベクターのキットを細胞に導入する工程を含み、前記細胞が、被験体から単離された試料に由来する、方法。

【請求項 2 1】

請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の複数の細胞を含む、医薬組成物。

【請求項 2 2】

疾患を処置および／または予防するための請求項 2_1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

以下の工程：

(i) 請求項 1_0 に記載の核酸；請求項 1_1 ~ 1_4 のいずれかに記載の核酸構築物；請求項 1_5 もしくは 1_6 に記載のベクター；または請求項 1_7 ~ 1_9 のいずれかに記載のベクターのキットで前記細胞が形質導入またはトランسفェクションされ、

(i i) 前記被験体に (i) からの前記細胞が投与されること

を特徴とする、請求項 2_2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2_4】

前記試料が、T 細胞含有試料である、請求項 2_3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2_5】

前記疾患が、がんである、請求項 2_3 または 2_4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2_6】

疾患の処置および / または予防において使用するための、請求項 2_1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2_7】

疾患を処置および / または予防するための医薬の製造における、請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の細胞の使用。

【請求項 2_8】

疾患を処置および / または予防するための、請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の細胞を含む組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0275

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0275】

本発明の核酸構築物は、配列番号 4_5 または 4_6 に示されるような融合タンパク質をコードし得る。

配列番号 4_5 - I L - 2 R ベータ鎖を有する例証的な構築物

ヒト C D 8 a に由来するシグナル配列：

【化 2_6】

MSLPVTALLPLALLLHAA

s c F v a P S M A (J 5 9 1 H / L)

【化 2_7】

EVQLQQSGPELKKPGTSVRISCKTSGYTFTEYTIHW/KQSHGKSLEWIGNINPNNG

GTTYNQKFEDKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCAAGWNFDYWGQGTTL

TVSSGGGGSGGGGGSGGGSDIVMTQSHKFMSTSVGDRVSIICKASQDVGTAVDW

YQQKPGQSPKLLIYWASTRHTGVPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSEDLADYFCQQY

NSYPLTFGAGTMLDLKR

リンカー

S D P A

ヒト I g G 1 F c スペーサー (H C H 2 C H 3 p v a a) :

【化 2_8】

EPKSPDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMIAARTPEVTCVVVDVSHEDEPV

KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL

PAPIEKTISKAKGQPREPVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG

QPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS

LSLSPGK

ヒト C D 2_8 に由来する膜貫通：

【化29】

FWWLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV

T C R z に由来するエンドドメイン：

【化30】

RRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLKRRGRDPEMGKPRRKN
PQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQA
LPPR

Those a assign a ウイルスキャプシドタンパク質由来の 2 A ペプチド：

【化31】

RAEGRGSLLTCGDVEENPGP

マウスカッパー V I I に由来するシグナル配列：

【化32】

METDTLILWVLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 5 A 5 H / L) :

【化33】

QVQLQQSGAELAKPGASVKMSCKTSGYSFSSYWMHWVKQRPGQGLEWIGYINPS
TGYTENNQKFKDKVTLTADKSSNTAYMQLNSLTSEDSAVYYCARSGRLYFDVWGA
GTTVTVSSGGGGSGGGGGSGGGGGSDIVLTQSPPSLAVSLGQRATISCRASE
SIDLYGFTFMHWYQQKPGQPPKILIYRASNLESGIPARFSGSGSRTDFTLTINPVEAD
DVATYYCQQTHEDPYTFGGGTKEIK

リンカー：

【化34】

SDPA

ヒト C D 8 a S T K スペーサー：

【化35】

TTTPAPRPPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDI

ヒト共通ガンマ鎖に由来する膜貫通：

【化36】

VVISVGSMGLIISLLCVYFWL

ヒト共通ガンマ鎖に由来するエンドドメイン：

【化37】

ERTMPRIPTLKNLEDLVTEYHGNFSAWSGVSKGLAESLQPDYSERLCLVSEIPPKGG
ALGEGPGASPCNQHSPYWAPPCTLKPET

ウマ鼻炎 A ウィルスポリプロテイン由来の 2 A ペプチド：

【化38】

QCTNYALLKLAGDVESNPGP

マウスカッパー V I I に由来するシグナル配列：

【化39】

METDTLILWVLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 3 D 1 1 H / L) :

【化40】

QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKVSGYAISSSMNWVKQRPGQGLEWIGRIYPGD
 GDTKYNGKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSVDAVYFCARDGYRYYFDYWGQ
 GTSVTVSSGGGGSGGGGGSGGGSDIVMTQTAPSVFVTPGESVSISCRSS
 KSLLHSNGNTYLYWFLQRPGQSPQLIYRMSNLASGVPDFSGSGSGTDFTLRISR
 VEAEDVGVYYCMQHLEYPVTFGAGTKVEIK

リンカー：

【化41】

SDPA

ヒトCドームスペーサー：

【化42】

KIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPsplFPGPSKP

ヒトIL-2Rに由来する膜貫通：

【化43】

IPWLGHLLVGLSGAFGFIILVYLLI

ヒトIL-2Rに由来するエンドドメイン：

【化44】

NCRNTGPWLKKVLKCNTPDPSKFFSQLSSEHGGDVQKWLSSPFPSSSFSPGGLAP
 EISPLEVLERDKVTQLLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEAC
 QVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPL
 LGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPP
 PELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQ
 GQDPTHLV

配列番号46-IL-7Rアルファ鎖を有する例証的な構築物

ヒトCドームaに由来するシグナル配列：

【化45】

MSLPVTALLPLALLLHAA

s c F v a P S M A (J 5 9 1 H / L)

【化46】

EVQLQQSGPELKKPGTSVRISCKTSGYTFTEYTIHWVKQSHGKSLEWIGNINPNNG
 GTTYNQKFEDKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCAAGWNFDYWGQGTTL
 TVSSGGGGSGGGGGSGGGSDIVMTQSHKFMSTSVGDRVSIIICKASQDVGTAVDW
 YQQKPGQSPKLLIYWASTRHTGVPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSEDLADYFCQQY
 NSYPLTFGAGTMLDLKR

リンカー

SDPA

ヒトイドームG1Fドームスペーサー(HCH2CH3pva)：

【化47】

EPKSPDKTHCPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMIARTPEVTCVVVDVSHEDPEV
 KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
 PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG
 QPENNYKTPPVLDSDGSFFYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
 LSLSPGK

ヒトCドメイン由来する膜貫通：

【化48】

FWVLVWGGVLACYSLLVTVAIFI FW

TCRz由来するエンドドメイン：

【化49】

RRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLKRRGRDPEMGGKPRRKN
 PQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQA
 LPPR

Those areas assigned to a virus capsid protein by 2A peptide:

【化50】

RAEGRGSLLTCGDVEENPGP

マウスカッパーVIII由来するシグナル配列：

【化51】

METDTLILWLLLLVPGSTG

scFv antibody (5D5A5 H/L)：

【化52】

QVQLQQSGAELAKPGASVKMSCKTSGYSFSSYWMHWVKQRPGQGLEWIGYINPS
 TGYTENNQKFKDKVTLTADKSSNTAYMQLNSLTSEDSAVYYCARSGRLYFDVWGA
 GTTVTVSSGGGGSGGGGGSGGGGGSDIVLTQSPPSLAVSLGQRATISCRASE
 SIDLYGFTFMHWYQQKPGQPPKILYRASNLESGIPARFSGSGSRDFTLTINPVEAD
 DVATYYCQQTHEDPYTFGGGTLEIK

リンカー：

【化53】

SDPA

ヒトCD8αSTKスペーサー：

【化54】

TTTPAPRPPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDI

ヒト共通ガンマ鎖由来する膜貫通：

【化55】

VVISVGSMGLIISLLCVYFWL

ヒト共通ガンマ鎖由来するエンドドメイン：

【化56】

ERTMPRIPTLKNELEDLVTEYHGNFSAWSGVSKGLAESLQPDYSERLCLVSEIPPKGG
 ALGEGPGASPCNQHSPYWAPPCYTLKPET

ウマ鼻炎Aウイルスポリプロテイン由来の2Aペプチド：

【化57】

QCTNYALLKLAGDVESNPGP

マウスカッパーVIIIに由来するシグナル配列：

【化58】

METDTLILWVLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 3 D 1 1 H / L) :

【化59】

QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKVSGYAISSSWMNWVKQRPGQGLEWIGRIYPGD
 GDTKYNGKFKDATALTVDKSSSTAYMQLSSLTSVDSAVYFCARDGYRYYFDYWGQ
 GTSVTVSSGGGGSGGGGGSGGGGGSDIVMTQTAPSVFVTPGESVSISCRSS
 KSLLHSNGNTYLYWFLQRPGQSPQLIYRMSNLASGVPDFSGSGSGTDFTLRISR
 VEAEDVGVYYCMQHLEYPVTFGAGTKVEIK

リンカー：

【化60】

SDPA

ヒトC'D2'8'S'T'K'スペーサー：

【化61】

KIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKP

ヒトイL-7Rに由来する膜貫通：

【化62】

PILLTISILSFFSVALLVILACVLW

ヒトイL-7Rに由来するエンドドメイン：

【化63】

KKRIKPIVWPSLDPDKKTLEHLCKKPRKNLNVSFNPESFLDCQIHRVDDIQARDEV
 EGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSVEDVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD

【化64】

APILSSRSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTNPVAQGQ
 PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ

ベクター