

【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】

F a b 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スフェクションされ、

(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】0 2 7 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 7 5】

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】

MSLPVTALLPLALLHAA

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

【化 2 7】

EVQLQQSGPELKKPGTSVRISCKTSGYTFTEYTIHWWKQSHGKSLEWIGNINPNNG
GTTYNQKFEDKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCAAGWNFDYWGGGTTL
TVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQSHKFMSTSVGDRVSIICKASQDVGTAVDW
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】

EPKSPDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMIARTPEVTCVVVDVSHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG
QPENNYKTTTPVLDSGSSFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

ヒト C D 2 8 に由来する膜貫通：

【化 2 9】

FWWLWVGGLACYSLLVTVAFIIFWW

T C R z に由来するエンドドメイン：

【化 3 0】

RRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKN
 PQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQA
 LPPR

T h o s e a a s i g n 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 3 1】

RAEGRGSLLTCGDVEENPGP

マウスカップー V I I I に由来するシグナル配列：

【化 3 2】

METDTLILWLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 5 A 5 H / L)：

【化 3 3】

QVQLQQSGAELAKPGASVKMSCKTSGYSFSSYWMHWKQRPQGGLWIGYINPS
 TGYTENNQKFKDKVTLTADKSSNTAYMQLNSLTSEDSAVYYCARSGRLYFDVWGA
 GTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPPSLAVSLGQRATISCRASE
 SIDLYGFTFMHWYQQKPGQPPKILIRASNLESGIPARFSGSGSRTDFTLTINPVEAD
 DVATYYCQQTHEDPYTFGGGGTKLEIK

リンカー：

【化 3 4】

SDPA

ヒト C D 8 a S T K スペーサー：

【化 3 5】

TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDI

ヒト共通ガンマ鎖に由来する膜貫通：

【化 3 6】

VVISVGSMLIISLLCVYFWL

ヒト共通ガンマ鎖に由来するエンドドメイン：

【化 3 7】

ERTMPRIPTLKNLEDLVTEYHGNFSAWSGVSKGLAESLQPDYSERLCLVSEIPPKGG
 ALGEGPGASPCNQHSPLYWAPPCYTLKPET

ウマ鼻炎 A ウイルスポリプロテイン由来の 2 A ペプチド：

【化 3 8】

QCTNYALLKLAGDVESNPGP

マウスカップー V I I I に由来するシグナル配列：

【化 3 9】

METDTLILWLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 3 D 1 1 H / L)：

【化 4 0】

QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKVSGYAISSSWMNWVKQRPGQGLEWIGRIYPGD
 GDTKYNGKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSVDSAVYFCARDGYRYYFDYWGQ
 GTSVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTAPSVFVTPGESVSISCRSS
 KSLHNSNGNTYLYWFLQRPQGSPQLLIYRMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISR
 VEAEDVGVYYCMQHLEYPVTFGAGTKVEIK

リンカー：

【化 4 1】

SDPA

ヒト C D 2 8 S T K スペーサー：

【化 4 2】

KIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPFGPSKP

ヒト I L - 2 R に由来する膜貫通：

【化 4 3】

IPWLGHLLVGLSGAFGFILVYLLI

ヒト I L - 2 R に由来するエンドドメイン：

【化 4 4】

NCRNTGPWLKKVLKNTDPDSKFFSQLSSEHGGDVQKWLSSFPSSSFSPGGLAP
 EISPLEVLERDKVTQLLLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEAC
 QVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQLPLSGEDDAYCTFSPSRDLLLLFSPSL
 LGGPSPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDQPPLGPPTPGVPDLVDFQPP
 PELVLRAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQ
 GQDPHTLV

配列番号 4 6 - I L - 7 R アルファ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 4 5】

MSLPVTALLPLALLHAA

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

【化 4 6】

EVQLQQSGPELKKPGTSVRISCKTSGYTFTEYTIHWWKQSHGKSLEWIGNINPNNG
 GTTYNQKFEDKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCAAGWNFDYWGGTTL
 TVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQSHKFMSTSVGDRVSIICKASQDVGTAVDW
 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 4 7】

EPKSPDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMIARTPEVTCVVVDVSHEDPEV
 KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
 PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG
 QPENNYKTTTPVLDSGSSFLYSLKLTVDKSRWQQGNVFSVSMHEALHNHYTQKS
 LSLSPGK

ヒトCD28に由来する膜貫通：

【化 4 8】

FWLVVVGGLACYSLLVTVAFIIFWW

TCR α に由来するエンドドメイン：

【化 4 9】

RRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKN
 PQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQA
 LPPR

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

【化 5 0】

RAEGRGSLLTCGDVEENPGP

マウスカップーVIIIIに由来するシグナル配列：

【化 5 1】

METDTLILWLLLLVPGSTG

scFv aPSA (5D5A5 H/L)：

【化 5 2】

QVQLQQSGAELAKPGASVKMSCKTSGYSFSSYWMHWVKQRPGQGLEWIGYINPS
 TGYTENNQKFKDKVTLTADKSSNTAYMQLNSLTSEDSAVYYCARSGRLYFDVWGA
 GTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPPSLAVSLGQRATISCRASE
 SIDLYGFTFMHWYQQKPGQPPKILYRASNLESGIPARFSGSGSRTDFTLTINPVEAD
 DVATYYCQQTHEDPYTFGGGTKEIK

リンカー：

【化 5 3】

SDPA

ヒトCD8 α STKスパーサー：

【化 5 4】

TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDI

ヒト共通ガンマ鎖に由来する膜貫通：

【化 5 5】

VVISVGSMGLIISLLCVYFWL

ヒト共通ガンマ鎖に由来するエンドドメイン：

【化 5 6】

ERTMPRIPTLKNLEDLVTEYHGNFSAWSGVSKGLAESLQPDYSERLCLVSEIPPKGG
ALGEGPGASPCNQHSPYWAPPCYTLKPET

ウマ鼻炎 A ウイルスポリプロテイン由来の 2 A ペプチド：

【化 5 7】

QCTNYALLKLAGDVESNPGP

マウスカッパー V I I I に由来するシグナル配列：

【化 5 8】

METDTLILWLLLLVPGSTG

s c F v a P S A (5 D 3 D 1 1 H / L)：

【化 5 9】

QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKVSGYAISSSWMNWWKQRPQGQLEWIGRIYPGD
GDTKYNGKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSVDSAVYFCARDGYRYYFDYWGQ
GTSVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTAPSVFVTPGESVSISCRSS
KSLLSHNGNTYLYWFLQRPQGQSPQLLIYRMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISR
VEAEDVGVYYCMQHLEYPVTFGAGTKVEIK

リンカー：

【化 6 0】

SDPA

ヒト C D 2 8 S T K スペーサー：

【化 6 1】

KIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKP

ヒト I L - 7 R に由来する膜貫通：

【化 6 2】

PILLTISILSFFSVALLVILACVLW

ヒト I L - 7 R に由来するエンドドメイン：

【化 6 3】

KKRIKPIVWPSLPDHKKTLEHLCKKPRKNLNVSFNPESFLDCQIHRVDDIQARDEVEG
FLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD

【化 6 4】

APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTNSTLPPPFSLQSGILTLPVAQGGQ
PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNNQ

ベクター