

【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 14 日 (2021.10.14)

【公表番号】特表 2021-500905 (P2021-500905A)

【公表日】令和 3 年 1 月 14 日 (2021.1.14)

【年通号数】公開・登録公報 2021-002

【出願番号】特願 2020-524042 (P2020-524042)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/63 (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 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (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 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/63 Z N A Z

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/00

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 35/17

A 6 1 K 35/12

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 1 日 (2021.9.1)

【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】

ベクターのキットであって、該キットは、

(i) 第 1 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 1 のベクター；および

(i i) 第 2 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 2 のベクター、

を含み、ここで細胞が、該第 1 のおよび第 2 のベクターの両方で形質導入される場合、該

第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素は、該細胞によって発現され、会合して、細胞ソート試薬によって認識されるヘテロマルチマーマーカーを形成するのに対して、細胞が、該第 1 のまたは第 2 のベクターのいずれか単独で形質導入される場合、該第 1 のまたは第 2 のマーカー構成要素単独の発現は、該細胞ソート試薬によって認識されない、キット。

【請求項 2】

前記第 1 のマーカー構成要素は、前記第 2 のマーカー構成要素と会合しなかった場合に不安定であり、前記細胞ソート試薬は、該第 1 のマーカー構成要素を認識する、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 3】

前記第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素の両方は、会合しなかった場合に不安定であり、前記細胞ソート試薬は、前記第 1 のまたは第 2 のマーカー構成要素のいずれかを認識する、請求項 1 または 2 に記載のキット。

【請求項 4】

前記第 1 のマーカー構成要素は、膜結合され、前記第 2 のマーカー構成要素は、該第 1 のマーカー構成要素の非存在下で分泌され、前記細胞ソート試薬は、該第 2 のマーカー構成要素を認識する、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載のキット。

【請求項 5】

一方のマーカー構成要素は、定常ドメインを含み、他方のマーカー構成要素は、I g G 1 の C H 1 ドメインを含む、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載のキット。

【請求項 6】

一方のマーカー構成要素は、C D 7 9 a エクトドメインを含み、他方のマーカー構成要素は、C D 7 9 b エクトドメインを含む、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載のキット。

【請求項 7】

第 3 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 3 のベクターを含み、ここで細胞が、前記第 1 の、前記第 2 の、および該第 3 のベクターで形質導入される場合、該第 1 の、第 2 のおよび第 3 のマーカー構成要素は、該細胞によって発現され、会合して、細胞ソート試薬によって認識されるヘテロマルチマーマーカーを形成するのに対して、細胞が該第 1 の、第 2 のまたは第 3 のベクターのうちの 1 つまたは 2 つで形質導入される場合、該第 1 の、第 2 のまたは第 3 のマーカー構成要素のうちの 1 つまたは 2 つの発現は、該細胞ソート試薬によって認識されない、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 8】

前記第 1 の、第 2 のおよび / または第 3 のマーカー構成要素は、前記ヘテロマルチマーマーカーとして会合しなかった場合に不安定である、請求項 7 に記載のキット。

【請求項 9】

前記第 1 のマーカー構成要素は膜結合され；前記第 2 のマーカー構成要素は、該第 1 のマーカー構成要素の非存在下で分泌され；前記第 3 のマーカー構成要素は、該第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素が同様に発現されなければ分泌され；前記細胞ソート試薬は、該第 3 のマーカー構成要素を認識する、請求項 8 に記載のキット。

【請求項 10】

前記第 1 のマーカー構成要素は、膜結合 C D 7 9 a エクトドメインを含み、前記第 2 のマーカーは、I g G 1 の C H 1 ドメインおよび C D 7 9 a エクトドメインを含み、前記第 3 のマーカーは、定常ドメインを含む、請求項 9 に記載のキット。

【請求項 11】

前記ベクターのうちの少なくとも 1 つは、キメラ抗原レセプターをコードする核酸配列をさらに含む、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載のベクターのキット。

【請求項 12】

一方のマーカー構成要素の前記細胞における発現レベルは、もう一方のマーカー構成要素

の該細胞における発現レベルに対して異なる、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載のキット。

【請求項 1 3】

前記 2 つのマーカー構成要素をコードするベクターは、異なるシグナル配列を含む、請求項 1 2 に記載のキット。

【請求項 1 4】

形質導入した細胞集団を検出することにおける使用のための細胞表面ヘテロマルチマーカーを含む組成物であって、ここで該ヘテロマルチマーカーは、少なくとも 2 つのマーカー構成要素を含み、その第 1 のマーカー構成要素は、第 1 のベクター中の核酸配列によってコードされ、その第 2 のマーカー構成要素は、第 2 のベクター中の核酸配列によってコードされ、該第 1 のマーカーおよび第 2 のマーカー構成要素は会合する、組成物。

【請求項 1 5】

前記第 1 のマーカーおよび / または第 2 のマーカー構成要素は、会合しなかった場合に不安定である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記第 2 のマーカー構成要素は、前記第 1 のマーカー構成要素の非存在下で前記細胞によって分泌される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれかに記載の組成物を含む細胞。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入された細胞。

【請求項 1 9】

免疫細胞である、請求項 1 7 または 1 8 に記載の細胞。

【請求項 2 0】

T 細胞またはナチュラルキラー (NK) 細胞である、請求項 1 9 に記載の細胞。

【請求項 2 1】

請求項 1 7 ~ 2 0 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、該方法は、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載のベクターのキットで細胞を形質導入またはトランスフェクトする工程を包含する方法。

【請求項 2 2】

請求項 1 7 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の細胞の組成物を調製するための方法であって、該方法は、以下の工程：

(i) 細胞サンプルを、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入またはトランスフェクトする工程；

(i i) 細胞ソート試薬を使用して、ヘテロマルチマーカーの発現を検出する工程；および

(i i i) 該検出した細胞を選択またはソートして、該ヘテロマルチマーカーを発現する細胞の組成物を調製する工程、を包含する方法。

【請求項 2 3】

前記細胞ソート試薬は、可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、該可溶性組換えタンパク質を認識するマトリクスを使用して、工程 (i i i) において選択またはソートされる、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記細胞ソート試薬は、蛍光標識された可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、フローサイトメトリーによって、工程 (i i i) において選択またはソートされる、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記細胞ソート試薬は、ビーズに付着した可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、前記形質導入 / トランスフェクトされた細胞サンプルから該ビーズを分離することによ

て、工程 (i i i) において選択またはソートされる、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 6】

請求項 1 7 ~ 2 0 のいずれかに記載の複数の細胞を含む薬学的組成物。

【請求項 2 7】

疾患を処置および / または防止する方法における使用のための、請求項 2 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 8】

前記方法が、以下の工程：

I . 細胞含有サンプルを被験体から単離する工程、

II . 該細胞含有サンプルを、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入またはトランスフェクトする工程、

III . 細胞ソート試薬を使用して、ヘテロマルチマーカーの発現を検出し、それによって、形質導入 / トランスフェクトされた細胞集団を該サンプルから識別する工程、

IV . 該 (III) の細胞集団を選択またはソートして、形質導入 / トランスフェクトされた細胞の精製された亜集団を達成する工程、および

V . 該ヘテロマルチマーカーを発現する該 (IV) の亜集団を該被験体に投与する工程、

を包含する、請求項 2 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 9】

疾患を処置および / または防止するための医薬の製造における請求項 2 6 に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 3 0】

前記疾患はがんである、請求項 2 9 に記載の薬学的組成物または請求項 2 7 もしくは 2 8 に記載の薬学的組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 5】

上記の明細書で言及される全ての刊行物は、本明細書に参考として援用される。本発明の記載される方法およびシステムの種々の改変およびバリエーションは、本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、当業者に明らかである。本発明は、具体的な好ましい実施形態に関連して記載されてきたが、請求項に記載されるとおりの発明が、このような具体的実施形態に過度に限定されるべきではないことは、理解されるべきである。実際に、分子生物学または関連分野の当業者に自明である、発明を実施するために記載される態様の種々の改変は、以下の請求項の範囲内にあることが意図される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

ベクターのキットであって、該キットは、

(i) 第 1 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 1 のベクター；および

(i i) 第 2 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 2 のベクター、

を含み、ここで細胞が、該第 1 のおよび第 2 のベクターの両方で形質導入される場合、該第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素は、該細胞によって発現され、会合して、細胞ソート試薬によって認識されるヘテロマルチマーカーを形成するのに対して、

細胞が、該第 1 のまたは第 2 のベクターのいずれか単独で形質導入される場合、該第 1 のまたは第 2 のマーカー構成要素単独の発現は、該細胞ソート試薬によって認識されない、
キット。

(項目 2)

前記第 1 のマーカー構成要素は、前記第 2 のマーカー構成要素と会合しなかった場合に不安定であり、前記細胞ソート試薬は、該第 1 のマーカー構成要素を認識する、項目 1 に記載のキット。

(項目 3)

前記第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素の両方は、会合しなかった場合に不安定であり、前記細胞ソート試薬は、前記第 1 のまたは第 2 のマーカー構成要素のいずれかを認識する、項目 1 または 2 に記載のキット。

(項目 4)

前記第 1 のマーカー構成要素は、膜結合され、前記第 2 のマーカー構成要素は、該第 1 のマーカー構成要素の非存在下で分泌され、前記細胞ソート試薬は、該第 2 のマーカー構成要素を認識する、項目 1 ~ 3 のいずれかに記載のキット。

(項目 5)

一方のマーカー構成要素は、定常ドメインを含み、他方のマーカー構成要素は、I g G 1 の C H 1 ドメインを含む、前述の項目のいずれかに記載のキット。

(項目 6)

一方のマーカー構成要素は、C D 7 9 a エクトドメインを含み、他方のマーカー構成要素は、C D 7 9 b エクトドメインを含む、項目 1 ~ 4 のいずれかに記載のキット。

(項目 7)

第 3 のマーカー構成要素をコードする核酸配列を含む第 3 のベクターを含み、ここで細胞が、前記第 1 の、前記第 2 の、および該第 3 のベクターで形質導入される場合、該第 1 の、第 2 のおよび第 3 のマーカー構成要素は、該細胞によって発現され、会合して、細胞ソート試薬によって認識されるヘテロマルチマーカーを形成するのに対して、

細胞が該第 1 の、第 2 のまたは第 3 のベクターのうちの 1 つまたは 2 つで形質導入される場合、該第 1 の、第 2 のまたは第 3 のマーカー構成要素のうちの 1 つまたは 2 つの発現は、該細胞ソート試薬によって認識されない、

項目 1 に記載のキット。

(項目 8)

前記第 1 の、第 2 のおよび / または第 3 のマーカー構成要素は、前記ヘテロマルチマーカーとして会合しなかった場合に不安定である、項目 7 に記載のキット。

(項目 9)

前記第 1 のマーカー構成要素は膜結合され；前記第 2 のマーカー構成要素は、該第 1 のマーカー構成要素の非存在下で分泌され；前記第 3 のマーカー構成要素は、該第 1 のおよび第 2 のマーカー構成要素が同様に発現されなければ分泌され；前記細胞ソート試薬は、該第 3 のマーカー構成要素を認識する、項目 8 に記載のキット。

(項目 10)

前記第 1 のマーカー構成要素は、膜結合 C D 7 9 a エクトドメインを含み、前記第 2 のマーカーは、I g G 1 の C H 1 ドメインおよび C D 7 9 a エクトドメインを含み、前記第 3 のマーカーは、定常ドメインを含む、項目 9 に記載のキット。

(項目 11)

前記ベクターのうちの少なくとも 1 つは、キメラ抗原レセプターをコードする核酸配列をさらに含む、前述の項目のいずれかに記載のベクターのキット。

(項目 12)

一方のマーカー構成要素の前記細胞における発現レベルは、もう一方のマーカー構成要素の該細胞における発現レベルに対して異なる、前述の項目のいずれかに記載のキット。

(項目 13)

前記 2 つのマーカー構成要素をコードするベクターは、異なるシグナル配列を含む、項目 12 に記載のキット。

(項目 14)

形質導入した細胞集団を検出することにおける使用のための細胞表面ヘテロマルチマ

ーカマーであって、ここで該ヘテロマルチマーマーカマーは、少なくとも2つのマーマー構成要素を含み、その第1のマーマー構成要素は、第1のベクター中の核酸配列によってコードされ、その第2のマーマー構成要素は、第2のベクター中の核酸配列によってコードされ、該第1のマーマーおよび第2のマーマー構成要素は会合する、細胞表面ヘテロマルチマーマーカマー。

(項目15)

前記第1のマーマーおよび/または第2のマーマー構成要素は、会合しなかった場合に不安定である、項目14に記載のヘテロマルチマーマーカマー。

(項目16)

前記第2のマーマー構成要素は、前記第1のマーマー構成要素の非存在下で前記細胞によって分泌される、項目14に記載のヘテロマルチマーマーカマー。

(項目17)

項目14～16のいずれかに記載のヘテロマルチマーマーカマーを含む細胞。

(項目18)

項目1～13のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入された細胞。

(項目19)

免疫細胞である、項目17または18に記載の細胞。

(項目20)

T細胞またはナチュラルキラー(NK)細胞である、項目19に記載の細胞。

(項目21)

項目17～20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、該方法は、項目1～13のいずれかに記載のベクターのキットで細胞を形質導入またはトランスフェクトする工程を包含する方法。

(項目22)

項目17～20のいずれか1項に記載の細胞の組成物を調製するための方法であって、該方法は、以下の工程：

(i)細胞サンプルを、項目1～13のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入またはトランスフェクトする工程；

(ii)細胞ソート試薬を使用して、ヘテロマルチマーマーカマーの発現を検出する工程；および

(iii)該検出した細胞を選択またはソートして、該ヘテロマルチマーマーカマーを発現する細胞の組成物を調製する工程、
を包含する方法。

(項目23)

前記細胞ソート試薬は、可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、該可溶性組換えタンパク質を認識するマトリクスを使用して、工程(ii)において選択またはソートされる、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記細胞ソート試薬は、蛍光標識された可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、フローサイトメトリーによって、工程(ii)において選択またはソートされる、項目22に記載の方法。

(項目25)

前記細胞ソート試薬は、ビーズに付着した可溶性組換えタンパク質であり、前記細胞は、前記形質導入/トランスフェクトされた細胞サンプルから該ビーズを分離することによって、工程(ii)において選択またはソートされる、項目22に記載の方法。

(項目26)

項目17～20のいずれかに記載の複数の細胞を含む薬学的組成物。

(項目27)

疾患を処置および/または防止することにおける使用のための、項目26に記載の薬学的組成物。

(項目 2 8)

疾患を処置および / または防止するための方法であって、該方法は、項目 2 6 に記載の薬学的組成物を被験体に投与する工程を包含する方法。

(項目 2 9)

以下の工程：

I . 細胞含有サンプルを被験体から単離する工程、

I I . 該細胞含有サンプルを、項目 1 ~ 1 3 のいずれかに記載のベクターのキットで形質導入またはトランスフェクトする工程、

I I I . 細胞ソート試薬を使用して、ヘテロマルチマーカーの発現を検出し、それによって、形質導入 / トランスフェクトされた細胞集団を該サンプルから識別する工程、

I V . 該 (I I I) の細胞集団を選択またはソートして、形質導入 / トランスフェクトされた細胞の精製された亜集団を達成する工程、および

V . 該ヘテロマルチマーカーを発現する該 (I V) の亜集団を該被験体に投与する工程、

を包含する、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

疾患を処置および / または防止するための医薬の製造における項目 2 6 に記載の薬学的組成物の使用。

(項目 3 1)

前記疾患はがんである、項目 3 0 に記載の薬学的組成物または項目 2 8 もしくは 2 9 に記載の方法の使用。