

【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21日(2021.10.21)

【公表番号】特表2020-532987(P2020-532987A)

【公表日】令和2年11月19日(2020.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2020-047

【出願番号】特願2020-513604(P2020-513604)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	15/85	Z
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	35/17	A
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月9日(2021.9.9)

【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】

a) T細胞集団を提供し、ここで、この集団中の複数のT細胞は少なくとも1つのキメラリガンド受容体(CLR)および少なくとも1つの誘発性導入遺伝子構築物を含み、

ここで、CLRは、(i)シグナルペプチドと少なくとも1つの足場タンパク質を含むリガンド認識領域を含む外部ドメイン；(ii)膜貫通ドメイン；および(iii)少なくとも1つの共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む、膜貫通型タンパク質であり、

ここで、少なくとも1つの誘発性導入遺伝子構築物は、誘発性プロモーターをコードする配列および導入遺伝子をコードする配列を含み；そして

b) T細胞集団を、少なくとも1つのCLRのリガンド認識領域に結合するリガンドと接触させ、

ここで、リガンドがリガンド認識領域に結合すると、少なくとも1つのCLRの内部ドメインが、誘発性プロモーターを標的とする細胞内シグナルを伝達し、複数のT細胞内で導入遺伝子の発現をもたらす、

ことを含む、導入遺伝子を発現させる方法。

【請求項2】

(i)の外部ドメインが、リガンド認識領域と膜貫通ドメインの間にヒンジをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

少なくとも 1 つのタンパク質足場が、抗体、抗体断片、単一ドメイン抗体、单鎖抗体、抗体模倣物、单鎖可変断片 (s c F v) 、 V H 、 V H H またはセンチリンを含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 C L R が、 B C M A 、 M U C - 1 または P S M A に特異的に結合する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記導入遺伝子が、前記 T 細胞のゲノム配列に関して内因性である配列を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記導入遺伝子が、前記 T 細胞のゲノム配列に関して外因性である配列を含み、場合により、外因性配列が、前記細胞のゲノムに関して、合成配列、修飾配列、組み換え配列、キメラ配列、または非天然起源の配列である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記導入遺伝子が分泌タンパク質をコードし、場合により、分泌タンパク質が第 I X 因子である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記導入遺伝子が抗癌剤である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

a) 構成的プロモーターおよび少なくとも 1 つのキメラリガンド受容体 (C L R) をコードする配列を含む受容体配列；および

b) 誘発性プロモーターおよび導入遺伝子をコードする配列を含む誘発性導入遺伝子配列

を含む核酸配列。

【請求項 10】

前記構成的プロモーターが、 C M V プロモーター、 U 6 プロモーター、 S V 4 0 プロモーター、 P G K 1 プロモーター、 U b c プロモーター、ヒト アクチンプロモーター、 C A G プロモーター、または E F 1 プロモーターである、請求項 9 に記載の核酸。

【請求項 11】

前記誘発性プロモーターが、 N F B プロモーター、 N R 4 A 1 プロモーター、 C D 5 プロモーター、インターフェロン (I F N) プロモーターまたはインターロイキン - 2 プロモーターであり、場合により、 I F N プロモーターが I F N プロモーターである、請求項 9 または 10 に記載の核酸。

【請求項 12】

請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の核酸を含むベクター。

【請求項 13】

前記誘発性導入遺伝子配列および前記受容体配列が同じ方向または反対方向に配向されている、請求項 12 に記載のベクター。

【請求項 14】

疾患または障害の治療を必要とする被験体の疾患または障害を治療する方法における使用のための T 細胞集団であって、この方法が、以下を被験体に投与することを含む、 T 細胞集団：

a) T 細胞集団であって、ここで、この集団中の複数の T 細胞は少なくとも 1 つのキメラリガンド受容体 (C L R) および少なくとも 1 つの誘発性導入遺伝子構築物を含み、

ここで、 C L R は、 (i) シグナルペプチドと少なくとも 1 つの足場タンパク質を含むリガンド認識領域を含む外部ドメイン； (i i) 膜貫通ドメイン；および (i i i) 少なくとも 1 つの共刺激ドメインを含む内部ドメインを含む、膜貫通型タンパク質であり、

ここで、少なくとも 1 つの誘発性導入遺伝子構築物は、誘発性プロモーターをコードす

る配列および導入遺伝子をコードする配列を含む、T細胞集団；および
b) 少なくとも1つのCLRのリガンド認識領域に結合するリガンドであって、
ここで、リガンドがリガンド認識領域に結合すると、少なくとも1つのCLRの内部ド
ドメインが、誘発性プロモーターを標的とする細胞内シグナルを伝達し、複数のT細胞内
で導入遺伝子の発現をもたらし、それによって被験体の疾患または障害を治療する、リガ
ンド。

【請求項15】

前記疾患または障害が癌または血友病Bである、請求項14に記載の使用のためのT細
胞集団。