

【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1年11月7日(2019.11.7)

【公表番号】特表2019-503672(P2019-503672A)

【公表日】平成31年2月14日(2019.2.14)

【年通号数】公開・登録公報2019-006

【出願番号】特願2018-531201(P2018-531201)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 N | 15/62 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/10 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/0783 | (2010.01) |
| C 1 2 N | 5/0735 | (2010.01) |
| C 1 2 N | 5/0775 | (2010.01) |
| C 1 2 N | 15/12 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/86 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 19/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/725 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/17 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 35/76 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 35/545 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 35/28 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|---------|
| C 1 2 N | 15/62 | Z N A Z |
| C 1 2 N | 5/10 | |
| C 1 2 N | 5/0783 | |
| C 1 2 N | 5/0735 | |
| C 1 2 N | 5/0775 | |
| C 1 2 N | 15/12 | |
| C 1 2 N | 15/86 | Z |
| C 0 7 K | 19/00 | |
| C 0 7 K | 14/725 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 K | 48/00 | |
| A 6 1 K | 35/17 | Z |
| A 6 1 K | 35/76 | |
| A 6 1 K | 35/545 | |
| A 6 1 K | 35/28 | |
| A 6 1 K | 39/395 | T |
| A 6 1 K | 39/395 | E |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月30日(2019.9.30)

【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】

T細胞受容体（TCR）遺伝子の発現がTCRA遺伝子のエクソンc1、c2またはc3の改変によってモジュレートされる、単離細胞。

【請求項 2】

配列番号8～21および/または92～103のいずれかに示す標的部位に結合するDNA結合ドメインならびに機能的（functional）ドメインを含む外因性融合分子を含む、請求項1に記載の細胞。

【請求項 3】

配列番号8～21、92～103、AACAGT、AGTGCT、CTCCCT、TTGAAA、TGGACTTおよび/またはAATCCCTCの1つまたは複数の中に挿入および/または欠失を含む、請求項1に記載の細胞。

【請求項 4】

不活性化ベータ2ミクログロブリン（B2M）、PD1および/またはCTLA4遺伝子をさらに含む、請求項1から3のいずれかに記載の細胞。

【請求項 5】

キメラ抗原受容体（CAR）をコードする導入遺伝子、抗体結合T細胞受容体（ACTR）をコードする導入遺伝子および/または工学技術で作製されたTCRをコードする導入遺伝子をさらに含む、請求項1から4のいずれかに記載の細胞。

【請求項 6】

リンパ系細胞、幹細胞または前駆細胞である、請求項1から5のいずれかに記載の細胞。

【請求項 7】

T細胞、人工多能性幹細胞（iPSC）、胚性幹細胞、間葉系幹細胞（MSC）または造血幹細胞（HSC）である、請求項5に記載の細胞。

【請求項 8】

請求項1から7のいずれかに記載の細胞を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

TCR遺伝子のエクソンc1、c2またはc3に結合するDNA結合ドメインと、転写制御ドメインまたはヌクレアーゼドメインとを含む融合分子であって、該DNA結合ドメインが表1の1つの行に示すジンクフィンガータンパク質（ZFP）または表2の1つの行に示す単一ガイドRNA（sgRNA）を含む、融合分子。

【請求項 10】

請求項9に記載の前記融合分子をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 11】

ウイルスベクター、プラスミドまたはmRNAである、請求項10に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 12】

がんを処置または予防するための、請求項1から7のいずれかに記載の細胞を含む組成物または請求項8に記載の医薬組成物であって、該組成物または該医薬組成物が、がんを有する被験体に導入されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 13】

がんを有する被験体の処置のための、請求項1から7のいずれかに記載の細胞を含む組成物または請求項8に記載の医薬組成物または請求項9に記載の融合分子を含む組成物または請求項10に記載のポリヌクレオチドを含む組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 9

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 2 9】

さらに、本明細書に記載されるいずれの方法も *in vitro*、*in vivo* および / または *ex vivo* で実施することができる。ある特定の実施形態では、方法は、例えば T 細胞を改変して、それらを、被験体（例えば、がんを有する被験体）を処置する同種異系の状況（*allogenic setting*）における治療剤として有用にするために、*ex vivo* で実施される。処置および / または予防することができるがんの非限定的例には、肺癌、膵臓がん、肝がん、骨がん、乳がん、結腸直腸がん、白血病、卵巣がん、リンパ腫、脳がんなどが含まれる。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

T 細胞受容体 (T C R) 遺伝子の発現が T C R A 遺伝子のエクソン c 1、c 2 または c 3 の改変によってモジュレートされる、単離細胞。

(項目 2)

配列番号 8 ~ 2 1 および / または 9 2 ~ 1 0 3 のいずれかに示す標的部位に結合する D N A 結合ドメインならびに機能的 (functional) ドメインを含む外因性融合分子を含む、項目 1 に記載の細胞。

(項目 3)

配列番号 8 ~ 2 1、9 2 ~ 1 0 3、A A C A G T、A G T G C T、C T C C T、T T G A A A、T G G A C T T および / または A A T C C T C の 1 つまたは複数の中に挿入および / または欠失を含む、項目 1 に記載の細胞。

(項目 4)

不活性化ベータ 2 ミクログロブリン (B 2 M)、P D 1 および / または C T L A 4 遺伝子をさらに含む、項目 1 から 3 のいずれかに記載の細胞。

(項目 5)

キメラ抗原受容体 (C A R) をコードする導入遺伝子、抗体結合 T 細胞受容体 (A C T R) をコードする導入遺伝子および / または工学技術で作製された T C R をコードする導入遺伝子をさらに含む、項目 1 から 4 のいずれかに記載の細胞。

(項目 6)

リンパ系細胞、幹細胞または前駆細胞である、項目 1 から 5 のいずれかに記載の細胞。

(項目 7)

T 細胞、人工多能性幹細胞 (i P S C)、胚性幹細胞、間葉系幹細胞 (M S C) または造血幹細胞 (H S C) である、項目 5 に記載の細胞。

(項目 8)

項目 1 から 7 のいずれかに記載の細胞を含む、医薬組成物。

(項目 9)

T C R 遺伝子のエクソン c 1、c 2 または c 3 に結合する D N A 結合ドメインと、転写制御ドメインまたはヌクレアーゼドメインとを含む融合分子であって、該 D N A 結合ドメインが表 1 の 1 つの行に示すジンクフィンガータンパク質 (Z F P) または表 2 の 1 つの行に示す単一ガイド R N A (s g R N A) を含む、融合分子。

(項目 10)

項目 9 に記載の前記融合分子をコードする、ポリヌクレオチド。

(項目 11)

ウイルスベクター、プラスミドまたは m R N A である、項目 1 0 に記載のポリヌクレオチド。

(項目 12)

項目 1 から 7 のいずれかに記載の細胞または項目 8 に記載の医薬組成物をがんを有する被験体に導入することを含む、がんを処置または予防する方法。

(項目13)

項目1から7のいずれかに記載の細胞、項目8に記載の医薬組成物または項目9に記載の融合分子または項目10に記載のポリヌクレオチドの、がんを有する被験体の処置のための使用。