

【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6年11月25日(2024.11.25)

【国際公開番号】WO2022/109162
 【公表番号】特表2023-551220(P2023-551220A)
 【公表日】令和5年12月7日(2023.12.7)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-230
 【出願番号】特願2023-531056(P2023-531056)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/867(2006.01)
 C 1 2 N 15/62(2006.01)
 C 1 2 N 15/13(2006.01)
 C 1 2 N 15/12(2006.01)
 C 0 7 K 19/00(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 0 7 K 14/725(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/867 Z Z N A
 C 1 2 N 15/62 Z
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/12
 C 0 7 K 19/00
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 14/725

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年11月15日(2024.11.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

少なくとも2種類のポリヌクレオチドを含むベクター系であって、
 ポリヌクレオチドがそれぞれ、高分子複合体のポリペプチド構成要素をコードするポリ
 ヌクレオチド配列を含み、

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドを形質導入された細胞における前記高分子複
 合体の集合体が、細胞の増殖および/または生存を促進する、
 前記ベクター系。

40

【請求項2】

前記高分子複合体がマルチパーティット型細胞表面受容体である、請求項1に記載のベク
 ター系。

【請求項3】

前記ポリヌクレオチドのうちの2種類を含む単一のベクターを含む、請求項1または請
 求項2に記載のベクター系。

【請求項4】

前記単一のベクターが、単一のレンチウイルスベクターである、請求項3に記載のベク
 ター系。

50

【請求項 5】

前記ベクター系が、2種類のベクターを含み、それぞれのベクターが、前記ポリヌクレオチドのうち1種類を含む、請求項1または請求項2に記載のベクター系。

【請求項 6】

前記ベクターが、2種類のレンチウイルスベクターである、請求項5に記載のベクター系。

【請求項 7】

前記高分子複合体の集合体がりガンドによって制御される、請求項1～6のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 8】

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドが、前記高分子複合体の第1のポリペプチド構成要素をコードするポリヌクレオチド配列を含む第1のポリヌクレオチドであって、前記第1のポリペプチド構成要素が、FKBP-ラパマイシン複合体結合ドメイン（FRBドメイン）もしくはその機能的なバリエーションを含む、前記第1のポリヌクレオチドを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 9】

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドが、FK506結合タンパク質ドメイン（FKBP）もしくはその機能的なバリエーションを含む高分子複合体の第2のポリペプチド構成要素をコードするポリヌクレオチド配列を含む第2のポリヌクレオチドを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 10】

前記リガンドが、FK1012、タクロリムス（FK506）、FKCsA、ラパマイシン、クーママイシン、ジベレリン、HaXS、TMP-HTag、およびABT-737、またはそれらの機能的な誘導体から選択される、請求項7～9のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 11】

前記リガンドが、ラパマイシンまたはラパマイシンアナログ（ラパログ）である、請求項7～10のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 12】

FRBドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 1もしくはSEQ ID NO: 2に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項8～11のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 13】

FKBPポリペプチドが、SEQ ID NO: 6に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項9～12のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 14】

前記高分子複合体の発現が、誘導性である遺伝子的系または生化学的系の制御下にある、請求項1～13のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 15】

それぞれのポリヌクレオチドがプロモーターに機能的に連結されている、請求項1～14のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 16】

前記プロモーターが誘導性プロモーターである、請求項15に記載のベクター系。

【請求項 17】

前記ポリヌクレオチドのうち少なくとも1種類が、免疫抑制剤に対する耐性を付与するポリヌクレオチド配列を含む、請求項1～16のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項 18】

免疫抑制剤に対する耐性を付与する前記ポリヌクレオチド配列が、ラパマイシンに結合

10

20

30

40

50

するポリペプチドをコードしており、任意で、前記ポリペプチドがFRBである、請求項17に記載のベクター系。

【請求項19】

前記ポリヌクレオチド配列が、インビボもしくはインビトロでのT細胞、NK細胞、またはNKT細胞への形質導入の能力を有する、請求項1～18のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項20】

少なくとも1種類のレトロウイルス粒子を含み、
ここで、前記レトロウイルス粒子が、1種類または複数種類の形質導入エンハンサーを含む、
請求項1～19のいずれか一項に記載のベクター系。

10

【請求項21】

前記1種類または複数種類の形質導入エンハンサーが、T細胞活性化受容体、NK細胞活性化受容体、および共刺激分子からなる群より選択される、請求項20に記載のベクター系。

【請求項22】

前記1種類または複数種類の形質導入エンハンサーがスパーサー配列を含む、請求項20または21に記載のベクター系。

【請求項23】

以下を含む、請求項1～22のいずれか一項に記載のベクター系：

- (a) マイトジェン性のドメインおよび膜貫通ドメインを含むマイトジェン性の形質導入エンハンサー；および/または
- (b) サイトカインドメインおよび膜貫通ドメインを含むサイトカインベースの形質導入エンハンサー。

20

【請求項24】

前記1種類または複数種類の形質導入エンハンサーが、抗CD3 scFv、CD86、およびCD137Lのうちの1つまたは複数を含む、請求項20～23のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項25】

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドの第1のポリヌクレオチドが、

- (a) プロモーター；
- (b) FKBP結合タンパク質(FKBP)ドメインまたはその一部分；
- (c) IL-2受容体膜貫通ドメイン；
- (d) インターロイキン-2受容体サブユニット(IL2R)ドメイン；および
- (e) 第1のキメラ抗原受容体(CAR)

30

をコードするポリヌクレオチド配列を含む、請求項1～24のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項26】

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドの第2のポリヌクレオチドが、

- (a) プロモーター；
- (b) FKBP-ラパマイシン結合(FRB)ドメインまたはその一部分；
- (c) IL-2受容体膜貫通ドメイン；
- (d) インターロイキン-2受容体サブユニット(IL2R)ドメイン；および
- (e) 第2のCAR

40

をコードするポリヌクレオチド配列を含む、請求項1～25のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項27】

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドが、ラパマイシンの存在下でヘテロ二量体化して、細胞の増殖および/または生存を促進する、FKBPドメインまたはその一部分とFRBドメインまたはその一部分を含む、請求項25または26に記載のベクター系。

【請求項28】

50

前記プロモーターがMNDである、請求項15～27のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項29】

MNDプロモーターが、SEQ ID NO: 3に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項28に記載のベクター系。

【請求項30】

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 4および23～25からなる群より選択される配列に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項25～29のいずれか一項に記載のベクター系。

10

【請求項31】

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 4に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項25～30のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項32】

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 5および33からなる群より選択される配列に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項26～31のいずれか一項に記載のベクター系。

20

【請求項33】

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 5に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、請求項26～32のいずれか一項に記載のベクター系。

【請求項34】

疾患または障害を処置するための薬剤の製造のための、請求項1～33のいずれか一項に記載のベクター系の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

30

[本発明1001]

少なくとも2種類のポリヌクレオチドを含むベクター系であって、

ポリヌクレオチドがそれぞれ、高分子複合体のポリペプチド構成要素をコードするポリヌクレオチド配列を含み、

前記少なくとも2種類のポリヌクレオチドを形質導入された細胞における前記高分子複合体の集合体が、細胞の増殖および/または生存を促進する、

前記ベクター系。

[本発明1002]

前記高分子複合体がマルチパート型細胞表面受容体である、本発明1002のベクター系。

40

[本発明1003]

前記ポリヌクレオチドのうちの2種類を含む単一のベクターを含む、本発明1001または本発明1002のベクター系。

[本発明1004]

前記単一のベクターが、単一のレンチウイルスベクターである、本発明1003のベクター系。

[本発明1005]

前記ベクター系が、2種類のベクターを含み、それぞれのベクターが、前記ポリヌクレ

50

オチドのうちの1種類を含む、本発明1001または本発明1002のベクター系。

[本発明1006]

前記ベクターが、2種類のレンチウイルスベクターである、本発明1005のベクター系。

[本発明1007]

前記高分子複合体の集合体がりガンドによって制御される、本発明1001~1006のいずれかのベクター系。

[本発明1008]

前記ベクター系が、

前記高分子複合体の第1のポリペプチド構成要素をコードするポリヌクレオチド配列を含む第1のポリヌクレオチドであって、前記第1のポリペプチド構成要素が、FKBP-ラパマイシン複合体結合ドメイン(FRBドメイン)もしくはその機能的なバリエーションを含む、前記第1のポリヌクレオチド、および

前記高分子複合体の第2のポリペプチド構成要素をコードするポリヌクレオチド配列を含む第2のポリヌクレオチドであって、前記第2のポリペプチド構成要素が、FKBP結合タンパク質(FKBP)ドメインもしくはその機能的なバリエーションを含む、前記第2のポリヌクレオチド

を含み；かつ/または

前記りガンドがラパマイシンである、

本発明1007のベクター系。

[本発明1009]

FRBドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 1に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、本発明1008のベクター系。

[本発明1010]

FKBPポリペプチドが、SEQ ID NO: 2に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、本発明1008のベクター系。

[本発明1011]

前記高分子複合体の発現が、誘導性である遺伝子的系または生化学的系の制御下にある、本発明1001~1010のいずれかのベクター系。

[本発明1012]

それぞれのポリヌクレオチドがプロモーターに機能的に連結されている、本発明1001~1010のいずれかのベクター系。

[本発明1013]

前記プロモーターが誘導性プロモーターである、本発明1012のベクター系。

[本発明1014]

前記ポリヌクレオチドのうちの少なくとも1種類が、免疫抑制剤に対する耐性を付与するポリヌクレオチド配列を含む、本発明1001~1013のいずれかのベクター系。

[本発明1015]

免疫抑制剤に対する耐性を付与する前記ポリヌクレオチド配列が、ラパマイシンに結合するポリペプチドをコードしており、任意で、前記ポリペプチドがFRBである、本発明1014のベクター系。

[本発明1016]

少なくとも1種類のポリヌクレオチド配列が、T細胞、NK細胞、またはNKT細胞への形質導入の能力を有する、本発明1001~1015のいずれかのベクター系。

[本発明1017]

少なくとも1種類のポリヌクレオチド配列が、インビボでのT細胞、NK細胞、またはNKT細胞への形質導入の能力を有する、本発明1001~1016のいずれかのベクター系。

[本発明1018]

少なくとも1種類のポリヌクレオチド配列が、インビトロでのT細胞、NK細胞、または

10

20

30

40

50

NKT細胞への形質導入の能力を有する、本発明1001～1016のいずれかのベクター系。

[本発明1019]

少なくとも1種類のレトロウイルス粒子を含み、
ここで、前記レトロウイルス粒子が、1種類または複数種類の形質導入エンハンサーを含み、

前記形質導入エンハンサーが、T細胞活性化受容体、NK細胞活性化受容体、および共刺激分子からなる群より選択される、

本発明1001～1018のいずれかのベクター系。

[本発明1020]

前記1種類または複数種類の形質導入エンハンサーが、抗CD3 scFv、CD86、およびCD137Lのうちの1つまたは複数を含む、本発明1019のベクター系。

10

[本発明1021]

第1のベクターが、

- (a) プロモーター；
- (b) FK506結合タンパク質（FKBP）ドメインまたはその一部分；
- (c) IL-2受容体膜貫通ドメイン；
- (d) インターロイキン-2受容体 サブユニット（IL2R ）ドメイン；および
- (e) 第1のキメラ抗原受容体（CAR）

をコードするポリヌクレオチド配列を含む、本発明1001～1020のいずれかのベクター系。

20

[本発明1022]

第2のベクターが、

- (a) プロモーター；
- (b) FKBP-ラパマイシン結合（FRB）ドメインまたはその一部分；
- (c) IL-2受容体膜貫通ドメイン；
- (d) インターロイキン-2受容体 サブユニット（IL2R ）ドメイン；および
- (e) 第2のCAR

をコードするポリヌクレオチド配列を含む、本発明1001～1021のいずれかのベクター系。

[本発明1023]

前記FKBPドメインまたはその一部分とFRBドメインまたはその一部分とが、ラパマイシンの存在下でヘテロ二量体化して、細胞の増殖および/または生存を促進する、本発明1021または1022のベクター系。

30

[本発明1024]

前記プロモーターがMNDである、本発明1001～1023のいずれかのベクター系。

[本発明1025]

MNDプロモーターが、SEQ ID NO: 3に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、本発明1024のベクター系。

[本発明1026]

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 4に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、本発明1021のベクター系。

40

[本発明1027]

IL2R ドメインポリペプチドが、SEQ ID NO: 5に対して少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、または100%の同一性を有する、本発明1022のベクター系。

[本発明1028]

第1のCARポリペプチドが、細胞表面抗原であるCD19に特異的に結合する抗原結合分子を含む、本発明1021～1027のいずれかのベクター系。

50

[本発明1029]

第2のCARポリペプチドが、細胞表面抗原であるCD20に特異的に結合する抗原結合分子を含む、本発明1021～1027のいずれかのベクター系。

[本発明1030]

本発明1001～1029のいずれかのベクター系を対象に投与する段階を含む、方法。
本発明のさらなる局面および態様は、以下の詳細な説明によって提供される。

10

20

30

40

50