

【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5年6月9日(2023.6.9)

【国際公開番号】WO2020/245343
 【公表番号】特表2022-537658(P2022-537658A)
 【公表日】令和4年8月29日(2022.8.29)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-158
 【出願番号】特願2021-572305(P2021-572305)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 0 7 K 14/725(2006.01)

C 0 7 K 14/705(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 15/60(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

20

A 6 1 P 37/02(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/60

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

30

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月30日(2023.5.30)

【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

40

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

キメラ自己抗体受容体(CAAR)をコードする核酸分子であって、
 i. NMDA受容体のアミノ末端ドメイン(ATD)、及び/又はS1ドメイン及び/又はS2ドメイン、又はそれらの1つ以上の断片を含む自己抗原をコードする配列と、
 ii. 膜貫通ドメインをコードする配列と、
 iii. 細胞内シグナル伝達ドメインをコードする配列と、
 を含む、核酸分子。

【請求項2】

50

前記核酸配列によってコードされる前記自己抗原は、抗N-メチル-D-アスパラギン酸受容体脳炎（抗NMDAR脳炎）において自己抗体によって結合される、請求項1に記載の核酸分子。

【請求項3】

前記核酸配列によってコードされる前記自己抗原は、NMDA受容体のアミノ末端ドメイン（ATD）、及び/又はS1ドメイン及び/又はS2ドメイン、又はそれらの1つ以上の断片、並びに前記ドメイン又はその断片の間に配置されるリンカー又はスペーサーを含む又はそれらからなる、請求項2に記載の核酸分子。

【請求項4】

前記膜貫通ドメインは、CD28膜貫通ドメイン、ICOS膜貫通ドメイン、又はCD8膜貫通ドメインであり、

前記細胞内ドメインは、CD28共刺激ドメイン、ICOS共刺激ドメイン、又はCD137（4-1BB）共刺激ドメインを含み、

前記細胞内ドメインは、CD3鎖シグナル伝達ドメインを含み、及び/又は、

前記核酸分子は、前記自己抗原と膜貫通ドメインとの間に、及び/又は該自己抗原の断片のN末端に及び/又は該自己抗原の断片の間に、及び/又は該膜貫通ドメインと細胞内共刺激ドメインとの間に配置される1つ以上のリーダーポリペプチド、リンカーポリペプチド、及び/又はスペーサーポリペプチドをコードする1つ以上の配列を更に含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項5】

i. CD8リーダーポリペプチド又はNR1リーダーポリペプチドであるリーダーポリペプチドをコードする配列、又は、

それぞれ配列番号1又は配列番号2による配列を含む、CD8リーダーポリペプチド又はNR1リーダーポリペプチドであるリーダーポリペプチドをコードする配列、

ii. N-メチル-D-アスパラギン酸受容体（NMDAR）又は1つ以上のNMDAR断片である自己抗原をコードする配列、又は、

配列番号3（ATD）及び/又は配列番号4（S1）及び/又は配列番号5（S2）及び/又は配列番号6（NR1）による配列、又はNMDARNR1タンパク質の自己抗原性断片をコードする配列番号6の任意の部分配列を含む、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体（NMDAR）又は1つ以上のNMDAR断片である自己抗原をコードする配列、

iii. 任意に、1つ以上のNMDAR断片の間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、又は、

GGCACC（リンカー-1）による配列を含む、1つ以上のNMDAR断片の間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、

iv. 任意に、前記自己抗原と膜貫通ドメインとの間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、又は、

配列番号7（リンカー-2）又は配列番号32（リンカー-2b）による配列を含む、前記自己抗原と膜貫通ドメインとの間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、

v. CD8膜貫通ドメイン又はICOS膜貫通ドメインをコードする配列、又は、

配列番号8（CD8）又は配列番号9（ICOS）による配列を含む、CD8膜貫通ドメイン又はICOS膜貫通ドメインをコードする配列、

vi. 任意に、膜貫通ドメインと細胞内シグナル伝達ドメインとの間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、又は、

GGCAGC（リンカー-3）による配列を含む、膜貫通ドメインと細胞内シグナル伝達ドメインとの間に配置されるリンカーポリペプチドをコードする配列、及び/又は、

vii. CD137（4-1BB）共刺激ドメイン及びCD3鎖シグナル伝達ドメインを含み、又は、

それぞれ配列番号10（CD137）及び配列番号11（CD3z）による配列を含む、CD137（4-1BB）共刺激ドメイン及びCD3鎖シグナル伝達ドメインを含み、

任意に、該共刺激ドメインとシグナル伝達ドメインとの間にリンカー配列が配置されてい

る細胞内シグナル伝達ドメインをコードする配列、
を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のキメラ自己抗体受容体 (CAAR) をコードする核酸分子。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のキメラ自己抗体受容体 (CAAR) をコードする核酸分子を含むベクター。

【請求項 7】

ベクターは、ウイルスベクター、形質移入運搬体としてのナノ粒子、トランスポゾン、又は RNA ベクターである、請求項 6 に記載のベクター。

【請求項 8】

NMDA 受容体のアミノ末端ドメイン (ATD)、及び / 又は S1 ドメイン及び / 又は S2 ドメイン、又はそれらの 1 つ以上の断片を含む自己抗原と、

膜貫通ドメインと、

細胞内シグナル伝達ドメインと、

を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸分子によってコードされるキメラ自己抗体受容体 (CAAR) ポリペプチド。

【請求項 9】

配列番号 14 に示される配列 (ATD)、及び / 又は配列番号 15 に示される配列 (S1)、及び / 又は配列番号 16 に示される配列 (S2)、及び / 又は配列番号 17 に示される配列 (NR1) 又は NMDAR NR1 タンパク質の自己抗原性断片である配列番号 17 の任意の部分配列を含む、請求項 8 に記載のキメラ自己抗体受容体 (CAAR) ポリペプチド。

【請求項 10】

配列番号 28 (ATD-S1-S2) 又は配列番号 29 (ATD-S1) 又は配列番号 30 (ATD) 又は配列番号 31 (ATD-ICOS) による配列を含む、請求項 8 または 9 に記載のキメラ自己抗体受容体 (CAAR) ポリペプチド。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸分子若しくは請求項 6 または 7 に記載のベクターを含む、及び / 又は請求項 8 ~ 10 のいずれか一項に記載のキメラ自己抗体受容体 (CAAR) ポリペプチドを発現する、遺伝子改変免疫細胞。

【請求項 12】

前記免疫細胞は、T 細胞、NK 細胞、マクロファージ、又は樹状細胞からなる群から選択されるか、又はそれらの混合物である、請求項 11 に記載の遺伝子改変免疫細胞。

【請求項 13】

前記免疫細胞は、CD8⁺ 細胞傷害性 T リンパ球及び / 又は CD4⁺ 細胞傷害性 T リンパ球、又はそれらの混合物である、請求項 12 に記載の遺伝子改変免疫細胞。

【請求項 14】

前記免疫細胞は、免疫エフェクター細胞である、請求項 11 に記載の遺伝子改変免疫細胞。

【請求項 15】

N-メチル-D-アスパラギン酸受容体 (NMDAR) に対する自己抗体に関連する病状の処置又は予防に使用される、請求項 11 ~ 14 のいずれか一項に記載の遺伝子改変免疫細胞。

【請求項 16】

前記自己抗体に関連する病状は、抗 NMDAR 脳炎である、請求項 15 に記載の遺伝子改変免疫細胞。

10

20

30

40

50