

【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1月10日(2023.1.10)

【公開番号】特開2022-115932(P2022-115932A)

【公開日】令和4年8月9日(2022.8.9)

【年通号数】公開公報(特許)2022-145

【出願番号】特願2022-74779(P2022-74779)

【国際特許分類】

| | |
|------------------------|----|
| C 12 N 15/63(2006.01) | 10 |
| C 12 N 15/62(2006.01) | |
| C 12 N 15/13(2006.01) | |
| C 12 N 15/12(2006.01) | |
| C 12 N 15/113(2010.01) | |
| C 12 N 5/10(2006.01) | |
| C 12 N 5/078(2010.01) | |
| A 61 P 35/00(2006.01) | |
| A 61 K 35/17(2015.01) | |
| A 61 K 39/395(2006.01) | |
| C 12 N 5/0783(2010.01) | 20 |

【F I】

| | | |
|-----------------------|---------|----|
| C 12 N 15/63 | Z Z N A | |
| C 12 N 15/62 | Z | |
| C 12 N 15/13 | | |
| C 12 N 15/12 | | |
| C 12 N 15/113 1 4 0 Z | | |
| C 12 N 5/10 | | |
| C 12 N 5/078 | | |
| A 61 P 35/00 | | |
| A 61 K 35/17 | Z | 30 |
| A 61 K 39/395 | L | |
| C 12 N 5/0783 | | |

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月23日(2022.12.23)

【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)免疫細胞の機能を弱める少なくとも1つの遺伝子の発現を阻害する2種類の短ヘアピングRNA(shRNA)をコードする塩基配列であって、該2種類のshRNAの一方が、Ig及びITIMドメインを持つT細胞免疫受容体(TIGIT)の発現を標的とする、前記塩基配列、及び

b)キメラ抗原受容体(CAR)をコードする又クレオチド配列であって、該CARが、細胞外抗原認識ドメイン、膜貫通ドメイン、及び細胞内シグナル伝達ドメインを含む、前記又クレオチド配列

を含む、ベクター。

【請求項2】

40

50

第1のshRNAがプログラム細胞死1(PD-1)の発現を標的とし、かつ、第2のshRNAがTIGITの発現を標的とする、請求項1記載のベクター。

【請求項3】

前記細胞内シグナル伝達ドメインがCD3ゼータ(CD3ζ)鎖のものである、請求項1又は2記載のベクター。

【請求項4】

前記CARの前記細胞内シグナル伝達ドメインが共刺激分子を含み、任意に、該共刺激分子が、ICOS、OX40、CD137(4-IBB)、CD27及びCD28からなる群から選択される、請求項3記載のベクター。

【請求項5】

前記第1のshRNAの発現が第1のプロモーターによって調節され、かつ、前記第2のshRNAの発現が第2のプロモーターによって調節され、任意に、該第1及び第2のプロモーターがRNAポリメラーゼIIIプロモーターであり、任意に、該2つのプロモーターがU6プロモーターである、請求項2～4のいずれか1項記載のベクター。

【請求項6】

前記2つのプロモーターが、前記ベクター上で互いに異なる方向に向けられ、任意に、該プロモーターが、ヘッドトゥーヘッドの方向又は末尾-末尾の方向に向けられる、請求項5記載のベクター。

【請求項7】

前記shRNAをコードする前記ヌクレオチド配列が、配列番号2～12、70～75、266～267、又は238～243からなる群から選択される配列を含む、請求項2～6のいずれか1項記載のベクター。

【請求項8】

前記shRNAが、前記免疫細胞の機能を弱める該免疫細胞における遺伝子の発現を、遺伝子破壊剤の非存在下での該免疫細胞と比べて少なくとも30、40、50、60、70、80、90、又は95%低下させる、請求項1～7のいずれか1項記載のベクター。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか1項記載のベクターを含む、免疫細胞。

【請求項10】

前記CARが標的抗原に特異的に結合し、任意に、該標的抗原が、

(i)がん細胞、がん組織、及び/又は腫瘍微小環境の中で又は表面でその発現が増加するがん抗原であるか、又は

(ii)該がん細胞、該がん組織、及び/又は該腫瘍微小環境における、がん抗原の変異した形態であるか、又は

(iii)がん細胞、がん組織、及び/又は腫瘍微小環境の中で又は表面で発現され、

任意に、該標的抗原がCD19又はCD22である、請求項9記載の免疫細胞。

【請求項11】

前記免疫細胞が、ヒト由来のT細胞又はナチュラルキラー(NK)細胞である、請求項9～10のいずれか1項記載の免疫細胞。

【請求項12】

請求項9～11のいずれか1項記載の免疫細胞を含み、任意に、薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項13】

患者の疾患又は状態であって、がん又は腫瘍である前記疾患又は状態を治療する方法において使用するための、請求項9～11のいずれか1項記載の免疫細胞、又は、請求項12記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記患者がヒトである、請求項13記載の使用のための免疫細胞又は医薬組成物。

【請求項15】

請求項1～8のいずれか1項記載のベクター、請求項9～11のいずれか1項記載の免疫細

10

20

30

40

50

胞、又は、請求項12記載の医薬組成物を含む、キット。

10

20

30

40

50