

【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28日(2021.10.28)

【公表番号】特表2021-502102(P2021-502102A)

【公表日】令和3年1月28日(2021.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2021-004

【出願番号】特願2020-526075(P2020-526075)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/52 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/44 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/52 Z

C 1 2 N 15/63 Z

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 38/44

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/365

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月14日(2021.9.14)

【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】

(i) キメラ抗原受容体 (CAR) または遺伝子導入 T 細胞受容体 (TCR) ; および
(ii) 前記細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い操作されたポリヌクレオチド、
を含む操作された細胞。

【請求項 2】

前記 1 つまたはより多い酵素が少なくとも 2 つ、少なくとも 3 つ、少なくとも 4 つまたは少なくとも 5 つの酵素を含む請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 3】

前記 1 つまたはより多い酵素が 1 つの操作されたポリヌクレオチドによってコードされる、請求項 1 または 2 に記載の細胞。

【請求項 4】

前記操作されたポリヌクレオチドがオペロンである、請求項 2 または 3 に記載の細胞。

【請求項 5】

前記 1 つまたはより多い酵素が単一のオープンリーディングフレームでコードされ、各酵素が切断部位により分けられる、請求項 2 から 4 に記載の細胞。

【請求項 6】

前記切断部位が FMD-2A 様ペプチドをコードする配列などの自己切断部位である請求項 5 に記載の細胞。

【請求項 7】

前記治療用小分子が細胞毒性分子、細胞増殖抑制分子、前記腫瘍の分化を誘導することが可能な薬剤および炎症性分子から選択される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 8】

前記治療用小分子がバイオラセインまたはミコフェノール酸である、請求項 7 に記載の細胞。

【請求項 9】

前記治療用小分子がバイオラセインであり、前記操作されたポリヌクレオチドがトリプトファンからバイオラセインを合成するために必要な V i o A、V i o B、V i o C、V i o D および V i o E 酵素をコードする 1 つまたはより多いポリヌクレオチドである、請求項 8 に記載の細胞。

【請求項 10】

前記バイオラセインオペロンが、配列番号 1 として示される配列を含むポリペプチド、またはそれに対して少なくとも 80 % 配列同一性を有する改変体をコードする、請求項 9 に記載の細胞。

【請求項 11】

前記操作された細胞が、前記治療用小分子に対して低下した感度を有するようにさらに操作される、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 12】

前記治療用小分子がミコフェノール酸であり、前記細胞がさらにミコフェノレートに対して耐性のある変異イノシン酸デヒドロゲナーゼ 2 を発現する、請求項 11 に記載の細胞。

【請求項 13】

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が前記 CAR または遺伝子導入 TCR への抗原の結合により誘導される、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 14】

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が腫瘍微小環境により誘導される、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 15】

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が前記細胞への第二小分子の結合により誘導される

、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 1 6】

前記細胞がアルファベータ T 細胞、NK 細胞、ガンマデルタ T 細胞またはサイトカイン誘導キラー細胞である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の細胞。

【請求項 1 7】

(i) キメラ抗原受容体 (CAR) または遺伝子導入 TCR をコードする第一の核酸配列；および

(ii) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い核酸配列、を含む核酸構築物。

【請求項 1 8】

前記第一および第二核酸配列が共発現部位により分けられる、請求項 1 7 に記載の核酸構築物。

【請求項 1 9】

(i) キメラ抗原受容体 (CAR) または遺伝子導入 TCR をコードする第一核酸配列；および

(ii) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い核酸配列、を含む核酸配列のキット。

【請求項 2 0】

請求項 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物を含むベクター。

【請求項 2 1】

(i) キメラ抗原受容体 (CAR) または遺伝子導入 TCR をコードする核酸配列を含む第一ベクター；および

(ii) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素を含む第二ベクターを含むベクターのキット。

【請求項 2 2】

前記 1 つもしくはより多い酵素が請求項 1 から 1 5 のいずれかで定義される、請求項 1 7 もしくは 1 8 に記載の核酸構築物、請求項 1 9 に記載の核酸配列のキット、請求項 2 0 に記載のベクターまたは請求項 2 1 に記載のベクターのキット。

【請求項 2 3】

請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の細胞、請求項 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物、請求項 1 9 で定義されるような第一核酸配列および第二核酸配列、請求項 2 0 に記載のベクターまたは請求項 2 1 で定義されるような第一および第二ベクターを含む医薬組成物。

【請求項 2 4】

疾患の治療および／または予防における使用のための請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

疾患の治療および／または予防の方法において使用するための、請求項 2 3 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、それを必要としている被験者へ前記医薬組成物を投与するステップを含む、医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記方法が以下のステップを含む、請求項 2 5 に記載の医薬組成物

(i) 細胞包含試料を単離するステップ；

(ii) 請求項 1 7 または 1 8 で定義されるような核酸構築物、請求項 1 9 に記載のベクターまたは請求項 2 0 で定義されるような第一および第二ベクターでの、前記細胞へ形質導入またはトランスフェクションするステップ；ならびに

(iii) 前記被験者に (ii) 由来の前記細胞を投与するステップ。

【請求項 2 7】

前記細胞が自己由来である請求項 2 6 に記載の前記医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記細胞が同種異系である請求項 2 6 に記載の前記医薬組成物。

【請求項 2 9】

疾患の前記治療および／または予防のための医薬の製造における、請求項 2 3 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 3 0】

前記疾患が癌である、請求項 2 4 から 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための前記医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記癌が固形腫瘍癌である、請求項 3 0 に記載の、使用のための前記医薬組成物。

【請求項 3 2】

請求項 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物、請求項 1 9 で定義されるような第一核酸配列および第二核酸配列、請求項 2 0 に記載のベクターまたは請求項 2 1 で定義されるような第一および第二ベクターを導入するステップを含む、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の細胞を作製する方法。

【請求項 3 3】

前記細胞が被験者から単離した試料由来である、請求項 3 2 記載の方法。

【請求項 3 4】

前記疾患が癌である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 5】

前記癌が固形腫瘍癌である、請求項 3 4 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 1 7】

上記の明細書で言及されたすべての刊行物は、参照により本明細書中に援用される。本発明の記載された方法ならびにシステムの様々な修正および変形は、本発明の範囲および精神から逸脱することなく、当業者に明らかである。本発明は特定の好ましい実施形態に関連して記載されてきたが、請求される本発明はそのような特定の実施形態に過度に限定されるべきではないことを理解するべきである。実際、分子生物学または関連分野の当業者に明らかな、本発明を実施するための記載された様式の様々な改変は、以下の特許請求の範囲内であることが意図される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

(i) キメラ抗原受容体 (CAR) または遺伝子導入 T 細胞受容体 (TCR) ; および

(i i) 前記細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い操作されたポリヌクレオチド、
を含む操作された細胞。

(項目 2)

前記 1 つまたはより多い酵素が少なくとも 2 つ、少なくとも 3 つ、少なくとも 4 つまたは少なくとも 5 つの酵素を含む項目 1 に記載の細胞。

(項目 3)

前記 1 つまたはより多い酵素が 1 つの操作されたポリヌクレオチドによってコードされる、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 4)

前記操作されたポリヌクレオチドがオペロンである、項目 2 または 3 に記載の細胞。

(項目 5)

前記 1 つまたはより多い酵素が単一のオープンリーディングフレームでコードされ、各酵素が切断部位により分けられる、項目 2 から 4 に記載の細胞。

(項目 6)

前記切断部位が F M D - 2 A 様ペプチドをコードする配列などの自己切断部位である項目 5 に記載の細胞。

(項目 7)

前記治療用小分子が細胞毒性分子、細胞増殖抑制分子、前記腫瘍の分化を誘導することが可能な薬剤および炎症性分子から選択される、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 8)

前記治療用小分子がバイオラセインまたはミコフェノール酸である、項目 7 に記載の細胞。

(項目 9)

前記治療用小分子がバイオラセインであり、前記操作されたポリヌクレオチドがトリプトファンからバイオラセインを合成するために必要な V i o A、V i o B、V i o C、V i o D および V i o E 酵素をコードする 1 つまたはより多いポリヌクレオチドである、項目 8 に記載の細胞。

(項目 10)

前記バイオラセインオペロンが、配列番号 1 として示される配列を含むポリペプチド、またはそれに対して少なくとも 80 % 配列同一性を有する改変体をコードする、項目 9 に記載の細胞。

(項目 11)

前記操作された細胞が、前記治療用小分子に対して低下した感度を有するようにさらに操作される、任意の上記項目記載の細胞。

(項目 12)

前記治療用小分子がミコフェノール酸であり、前記細胞がさらにミコフェノレートに対して耐性のある変異イノシンーリン酸デヒドロゲナーゼ 2 を発現する、項目 11 に記載の細胞。

(項目 13)

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が前記 C A R または遺伝子導入 T C R への抗原の結合により誘導される、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 14)

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が腫瘍微小環境により誘導される、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 15)

前記 1 つまたはより多い酵素の発現が前記細胞への第二小分子の結合により誘導される、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 16)

前記細胞がアルファベータ T 細胞、N K 細胞、ガンマデルタ T 細胞またはサイトカイン誘導キラー細胞である、任意の上記項目に記載の細胞。

(項目 17)

(i) キメラ抗原受容体 (C A R) または遺伝子導入 T C R をコードする第一の核酸配列；および

(i i) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い核酸配列、を含む核酸構築物。

(項目 18)

前記第一および第二核酸配列が共発現部位により分けられる、項目 17 に記載の核酸構築物。

(項目 1 9)

(i) キメラ抗原受容体 (C A R) または遺伝子導入 T C R をコードする第一核酸配列 ; および

(i i) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素をコードする 1 つまたはより多い核酸配列、を含む核酸配列のキット。

(項目 2 0)

項目 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物を含むベクター。

(項目 2 1)

(i) キメラ抗原受容体 (C A R) または遺伝子導入 T C R をコードする核酸配列を含む第一ベクター ; および

(i i) 細胞内で組み合わせて発現された場合に治療用小分子を合成することができる 1 つまたはより多い酵素を含む第二ベクターを含むベクターのキット。

(項目 2 2)

前記 1 つもしくはより多い酵素が項目 1 から 1 5 のいずれかで定義される、項目 1 7 もしくは 1 8 に記載の核酸構築物、項目 1 9 に記載の核酸配列のキット、項目 2 0 に記載のベクターまたは項目 2 1 に記載のベクターのキット。

(項目 2 3)

項目 1 から 1 5 のいずれかに記載の細胞、項目 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物、項目 1 9 で定義されるような第一核酸配列および第二核酸配列、項目 2 0 に記載のベクターまたは項目 2 1 で定義されるような第一および第二ベクターを含む医薬組成物。

(項目 2 4)

疾患の治療および／または予防における使用のための項目 2 3 に記載の医薬組成物。

(項目 2 5)

疾患の治療および／または予防方法であって、前記方法は、それを必要としている被験者への項目 2 3 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、疾患の治療および／または予防方法。

(項目 2 6)

以下のステップを含む、項目 2 5 に記載の方法

(i) 細胞包含試料を単離するステップ ;

(i i) 項目 1 7 または 1 8 で定義されるような核酸構築物、項目 1 9 に記載のベクターまたは項目 2 0 で定義されるような第一および第二ベクターでの、前記細胞へ形質導入またはトランスフェクションするステップ ; ならびに

(i i i) 被験者に (i i) 由来の前記細胞を投与するステップ。(項目 2 7)

前記細胞が自己由来である項目 2 6 に記載の前記方法。

(項目 2 8)

前記細胞が同種異系である項目 2 6 に記載の前記方法。

(項目 2 9)

疾患の前記治療および／または予防のための医薬の製造における、項目 2 3 に記載の医薬組成物の使用。

(項目 3 0)

前記疾患が癌である、項目 2 4 に記載の使用のための前記医薬組成物、項目 2 5 から 2 8 のいずれかに記載の前記方法または項目 2 9 に記載の前記使用。

(項目 3 1)

前記癌が固形腫瘍癌である、項目 3 0 に記載の、使用のための前記医薬組成物、方法、または前記使用。

(項目 3 2)

項目 1 7 または 1 8 に記載の核酸構築物、項目 1 9 で定義されるような第一核酸配列お

よび第二核酸配列、項目 2 0 に記載のベクターまたは項目 2 1 で定義されるような第一および第二ベクターを導入するステップを含む、項目 1 から 1 5 のいずれかに記載の細胞を作製する方法。

(項目 3 3)

前記細胞が被験者から単離した試料由来である、項目 3 2 記載の方法。