

【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】平成24年5月31日(2012.5.31)

【公表番号】特表2011-517944(P2011-517944A)

【公表日】平成23年6月23日(2011.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2011-025

【出願番号】特願2011-504171(P2011-504171)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/14 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 35/14 C

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成24年4月5日(2012.4.5)

【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】

以下を含む、刺激されていない休止末梢血単核細胞(PBMC)を、その表面にキメラ受容体を発現するように一過的に改変するための方法：

(a) 休止PBMCを単離する段階；

(b) キメラ受容体をコードするmRNAを用いて、PBMCを電氣的にローディングする段階であって、それによって電氣的にローディングされたPBMCが、その表面に一過的にキメラ受容体を発現する、前記段階。

【請求項 2】

PBMCが、末梢血リンパ球(PBL)である、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

PBLが、ナチュラルキラー(NK)細胞である、請求項2記載の方法。

【請求項 4】

PBLが、T細胞である、請求項2記載の方法。

【請求項 5】

NK細胞を単離する段階が、血液からのCD56+細胞の分離を含む、請求項3記載の方法。

【請求項 6】

NK細胞を単離する段階が、血液からCD3+細胞を除去する段階を含む、請求項3記載の方法。

【請求項 7】

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、請求項1記載の方法。

【請求項 8】

電氣的に形質移入された末梢血単核細胞（PBMC）を含む対象においてがんを処置するための治療組成物であって、該PBMCが刺激されていない休止PBMCであり、キメラ受容体をコードするmRNAを用いて電氣的にローディングされ、それによってその表面にキメラ受容体を一過的に発現するPBMCである、前記治療組成物。

【請求項 9】

PMBCが、末梢血リンパ球（PBL）である、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 10】

PBLが、ナチュラルキラー（NK）細胞である、請求項9記載の治療組成物。

【請求項 11】

対象が、ヒトである、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 12】

PMBCが、対象に対して自己細胞である、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 13】

PMBCが、対象の同種異系である、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 14】

PMBCが、ドナーから収集された末梢血から収集され、血液中の非PMBCから分離される、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 15】

ドナーが、処置される対象でもある、請求項14記載の治療組成物。

【請求項 16】

末梢血がドナーから収集される時間から、形質移入されたPMBCが対象に投与される時間までが、48時間未満である、請求項14記載の治療組成物。

【請求項 17】

前記時間が、12時間未満である、請求項16記載の治療組成物。

【請求項 18】

がんが、白血病である、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 19】

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 20】

静脈内注射によって投与される、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 21】

腫瘍内注射によって投与される、請求項8記載の治療組成物。

【請求項 22】

(a)キメラ受容体をコードするmRNAを一過的に発現する、電氣的に形質移入された刺激されていない休止末梢血リンパ球（PBL）であって、それによってキメラ受容体が、電氣的に形質移入されたPBLの表面で発現される、前記PBLと

(b)薬学的に許容される担体とを含む、組成物。

【請求項 23】

PBLが、ナチュラルキラー（NK）細胞である、請求項22記載の組成物。

【請求項 24】

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、請求項22記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の他の目標、特徴および利点は、以下に続く詳細な記載から明確になると考えられる。しかしながら、本発明の精神および範囲内での様々な変更ならびに改変は、この詳細な説明から当業者に明らかになると考えられるため、詳細な説明および具体例は、本発明の具体的な態様を示しているが、例示のためのみに提示されることが理解されるべきである。

[本発明1001]

以下を含む、刺激されていない休止末梢血単核細胞（PBMC）を、その表面にキメラ受容体を発現するように一過的に改変するための方法：

（a）休止PBMCを単離する段階；

（b）キメラ受容体をコードするmRNAを用いて、PBMCを電氣的にローディングする段階であって、それによって電氣的にローディングされたPBMCが、その表面に一過的にキメラ受容体を発現する、前記段階。

[本発明1002]

PBMCが、末梢血リンパ球（PBL）である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

PBLが、ナチュラルキラー（NK）細胞である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

PBLが、T細胞である、本発明1002の方法。

[本発明1005]

NK細胞を単離する段階が、血液からのCD56 + 細胞の分離を含む、本発明1003の方法。

[本発明1006]

NK細胞を単離する段階が、血液からCD3 + 細胞を除去する段階を含む、本発明1003の方法。

[本発明1007]

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、本発明1001の方法。

[本発明1008]

以下を含む、対象においてがんを処置する方法：

（a）刺激されていない休止末梢血単核細胞（PBMC）を得る段階；

（b）キメラ受容体をコードするmRNAを用いて、PBMCを電氣的にローディングする段階であって、それによって電氣的に形質移入されたPBMCが、その表面にキメラ受容体を一過的に発現する、前記段階；および

（c）対象のがんを処置するために、形質移入されたPBMCを該対象に投与する段階。

[本発明1009]

PMBCが、末梢血リンパ球（PBL）である、本発明1008の方法。

[本発明1010]

PBLが、ナチュラルキラー（NK）細胞である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

対象が、ヒトである、本発明1008の方法。

[本発明1012]

PMBCが、対象に対して自己細胞である、本発明1008の方法。

[本発明1013]

PMBCが、対象の同種異系である、本発明1008の方法。

[本発明1014]

単離されたPMBCを得る段階が、ドナーから末梢血を収集する段階、および血液中の非PMBCから血液中のPMBCを分離する段階を含む、本発明1008の方法。

[本発明1015]

ドナーが、処置される対象でもある、本発明1014の方法。

[本発明1016]

末梢血がドナーから収集される時間から、形質移入されたPMBCが対象に投与される時間までが、48時間未満である、本発明1014の方法。

[本 発 明 1017]

前記時間が、12時間未満である、本発明1016の方法。

[本 発 明 1018]

がんが、白血病である、本発明1008の方法。

[本 発 明 1019]

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、本発明1008の方法。

[本 発 明 1020]

形質移入されたPMBCが、静脈内注射によって投与される、本発明1008の方法。

[本 発 明 1021]

形質移入されたPMBCが、腫瘍内注射によって投与される、本発明1008の方法。

[本 発 明 1022]

(a)キメラ受容体をコードするmRNAを一過的に発現する、電氣的に形質移入された刺激されていない休止末梢血リンパ球（PBL）であって、それによってキメラ受容体が、電氣的に形質移入されたPBLの表面で発現される、前記PBLと

(b)薬学的に許容される担体と
を含む、組成物。

[本 発 明 1023]

PBLが、ナチュラルキラー（NK）細胞である、本発明1022の組成物。

[本 発 明 1024]

キメラ受容体が、抗CD19キメラ受容体である、本発明1022の組成物。