

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 5 月 16 日 (2019.5.16)

【公表番号】特表 2018-510887 (P2018-510887A)

【公表日】平成 30 年 4 月 19 日 (2018.4.19)

【年通号数】公開・登録公報 2018-015

【出願番号】特願 2017-552479 (P2017-552479)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 39/00   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/30   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/19   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/20   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/21   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/18   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/02   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/12   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/06   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7088 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/34   | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/36   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/42   | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/32   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/10    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/12   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 33/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 33/02   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06   | (2006.01) |

【 F I 】

|         |         |   |
|---------|---------|---|
| A 6 1 K | 39/00   | G |
| A 6 1 K | 47/30   |   |
| A 6 1 K | 38/19   |   |
| A 6 1 K | 38/20   |   |
| A 6 1 K | 38/21   |   |
| A 6 1 K | 38/18   |   |
| A 6 1 K | 39/00   | H |
| A 6 1 K | 39/02   |   |
| A 6 1 K | 39/12   |   |
| A 6 1 K | 39/00   | K |
| A 6 1 K | 38/06   |   |
| A 6 1 K | 31/7088 |   |

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| A 6 1 K | 47/34 |       |
| A 6 1 K | 47/36 |       |
| A 6 1 K | 47/42 |       |
| A 6 1 K | 47/32 |       |
| A 6 1 P | 35/00 |       |
| A 6 1 P | 35/02 |       |
| A 6 1 P | 3/10  |       |
| A 6 1 P | 25/28 |       |
| A 6 1 P | 19/02 |       |
| A 6 1 P | 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 1/04  |       |
| A 6 1 P | 29/00 |       |
| A 6 1 P | 31/04 |       |
| A 6 1 P | 31/10 |       |
| A 6 1 P | 31/12 |       |
| A 6 1 P | 33/00 |       |
| A 6 1 P | 33/02 |       |
| A 6 1 P | 37/04 |       |
| A 6 1 P | 37/06 |       |

## 【手続補正書】

【提出日】平成31年4月2日(2019.4.2)

## 【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】

免疫細胞捕捉デバイスであって、  
生理学的に適合性の多孔性ポリマー足場、および  
複数の精製抗原

を含み、前記複数の抗原が、前記デバイス内の前記複数の抗原に特異的な複数の免疫細胞を誘引し、捕捉する、免疫細胞捕捉デバイス。

【請求項 2】

前記抗原が、前記ポリマー足場上に物理的に吸着されている、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記抗原が、前記ポリマー足場によって封入されている、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

免疫細胞動員剤をさらに含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 5】

前記免疫細胞動員剤が、T細胞動員剤、樹状細胞動員剤、マクロファージ動員剤、ナチュラルキラー（NK）細胞動員剤、CD3 + T細胞動員剤、CD4 + T細胞動員剤、CD8 + T細胞動員剤、CD8 + T細胞動員剤、制御性T細胞（Treg）動員剤、増殖因子、サイトカイン、インターロイキン、接着シグナル伝達分子、インテグリンシグナル伝達分子、インターフェロン、リンホカイン、もしくはケモカイン、もしくはそれらの断片からなる群から選択される作用物質、またはそれらの組合せを含む、請求項 4 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記デバイスへの前記免疫細胞の侵入を増進する作用物質をさらに含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 7】

前記複数の抗原が、がん抗原、非自己抗原または自己抗原である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記がん抗原が、MAGE - 1、MAGE - 2、MAGE - 3、CEA、チロシナーゼ、ミッドカイン、BAGE、CASP - 8、- カテニン、 - カテニン、 - カテニン、CA - 125、CDK - 1、CDK4、ESO - 1、gp75、gp100、MART - 1、MUC - 1、MUM - 1、p53、PAP、PSA、PSMA、ras、trp - 1、HER - 2、TRP - 1、TRP - 2、IL13Rアルファ、IL13Rアルファ2、AIM - 2、AIM - 3、NY - ESO - 1、C9orf112、SART1、SART2、SART3、BRAP、RTN4、GLEA2、TNKS2、KIAA0376、ING4、HSPH1、C13orf24、RBPSUH、C6orf153、NKTR、NSEP1、U2AF1L、CYNL2、TPR、SOX2、GOLGA、BMI1、COX - 2、EGFRvIII、EZH2、LICAM、Livin、Livin、MRP - 3、Nestin、OLIG2、ART1、ART4、B - サイクリン、Gli1、Cav - 1、カテプシンB、CD74、E - カドヘリン、EphA2/Eck、Fra - 1/Fosl1、GAGE - 1、ガングリオシド/GD2、GnT - V、1, 6 - N、Ki67、Ku70/80、PROX1、PSCA、SOX10、SOX11、サバイビン、UPAR、WT - 1、ジペプチジルペプチダーゼIV (DPPIV)、アデノシンデアミナーゼ結合タンパク質 (ADAbp)、シクロフィリンb、結腸直腸関連抗原 (CRC) - C017 - 1A/GA733、T細胞受容体/CD3 - ゼータ鎖、腫瘍抗原のGAGEファミリー、RAGE、LAGE - I、NAG、GnT - V、RCAS1、 - フェトプロテイン、p120ctn、Pmel1117、PRAME、脳グリコーゲンホスホリラーゼ、SSX - I、SSX - 2 (HOM - MEL - 40)、SSX - I、SSX - 4、SSX - 5、SCP - I、CT - 7、cdc27、大腸腺腫症タンパク質 (APC)、フォドリン、PLA、コネキシン37、Ig - イディオタイプ、p15、GM2、GD2ガングリオシド、腫瘍抗原のSmadファミリー、lmp - 1、EBVコード化核抗原 (EBNA) - I、UL16結合タンパク質様転写物1 (Mult1)、RAE - 1タンパク質、H60、MICA、MICB、およびc - erbB - 2、またはこれらの免疫原性ペプチド、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される、請求項7に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記非自己抗原が、ウイルス、細菌、原生動物、寄生虫および真菌からなる群から選択される病原体に由来する病原性抗原である、請求項7に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記自己抗原が、自己免疫応答の対象である細胞の可溶化物に由来するか、前記自己抗原が、膵ベータ細胞抗原、神経細胞抗原、骨もしくは関節関連自己免疫疾患関連抗原、または胃腸疾患関連抗原である、請求項7に記載のデバイス。

【請求項 11】

他の免疫細胞と比較してT細胞を優先的に誘引し、CCL1、CCL2 (MCP - 1)、CCL3、CCL4、CCL5 (RANTES)、CCL17、CCL19、CCL22、CXCL12およびXCL1からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、請求項1に記載のデバイス。

【請求項 12】

他の免疫細胞と比較して樹状細胞 (DC) またはマクロファージを優先的に誘引し、CCL2、CCL3、CCL5、CCL7、CCL8、CCL13、CCL17およびCCL22からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、請求項1に記載のデバイス。

## 【請求項 13】

他の免疫細胞と比較してT細胞と樹状細胞（DC）の両方を優先的に誘引し、CCCL17およびCCCL22からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、請求項1に記載のデバイス。

## 【請求項 14】

LFA-1、MAdCAM-1、VCAM-1、CD28およびCTLA-4、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せからなる群から選択される、T細胞の複数の接着受容体をさらに含む、請求項1に記載のデバイス。

## 【請求項 15】

約10 $\mu$ g～約2.0mgの前記抗原を含むか、または、前記足場の乾燥重量1グラム当たり約0.1 $\mu$ g～約400 $\mu$ gの前記抗原を含む、請求項1に記載のデバイス。

## 【請求項 16】

前記多孔性ポリマー足場が、ポリ乳酸（PLA）、ポリグリコール酸（PGA）、ポリ（ラクチド-co-グリコリド）（PLGA）、アルギネートもしくはその誘導体、ゼラチン、コラーゲン、フィブリン、ヒアルロン酸（HA）、アガロース、多糖類、ポリアミノ酸、ポリペプチド、ポリエステル、ポリ無水物、ポリホスファジン、ポリビニルアルコール（PVA）、ポリアルキレンオキシド（PAO）、ポリアリルアミン（PAM）、ポリアクリレート、改変スチレンポリマー、プルロニックポリオール、ポロキサマー（polyoxamer）、ポリウロン酸、およびポリビニルピロリドンもしくはそのコポリマー、またはそのグラフトポリマーからなる群から選択される化合物を含む、請求項1に記載のデバイス。

## 【請求項 17】

請求項1に記載のデバイスと薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

## 【請求項 18】

静脈内投与、皮下投与、腹腔内投与、または筋肉内投与用に製剤化される、請求項17に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

それを必要とする対象の疾患を処置する方法において用いるための、請求項1に記載のデバイスを含む医薬組成物であって、前記処置は、

前記複数の抗原が前記疾患に特異的である、前記組成物を、対象に投与するステップ、  
前記デバイス内に捕捉された複数の免疫細胞を収集するステップであって、前記複数の免疫細胞が前記複数の抗原に特異的であるステップ、および  
前記複数の免疫細胞を前記対象に投与することによって前記対象の前記疾患を処置するステップを含む、医薬組成物。

## 【請求項 20】

前記処置が、前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、請求項19に記載の医薬組成物。

## 【請求項 21】

前記処置が、  
前記複数の免疫細胞を増殖することによって、前記疾患に特異的である免疫細胞の増殖された集団を生じさせるステップ、および  
免疫細胞の前記増殖された集団を前記対象に投与するステップをさらに含む、請求項19に記載の医薬組成物。

## 【請求項 22】

前記疾患が、がんであり、前記デバイスが、前記がんの特異的である抗原を含む、請求項19に記載の医薬組成物。

## 【請求項 23】

前記疾患が、自己免疫疾患であり、前記デバイスが、前記自己免疫疾患に特異的である抗原を含む、請求項19に記載の医薬組成物。

## 【請求項 24】

前記疾患が、病原体によって引き起こされ、前記デバイスが、前記病原体に特異的である抗原を含む、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

抗原に特異的な免疫細胞を得る方法において使用するための、請求項 1 に記載のデバイスであって、前記方法は、

前記デバイスを対象に投与するステップ、および

前記デバイス内に捕捉された免疫細胞を回収することによって、前記抗原に特異的な免疫細胞を得るステップを含む、デバイス。

【請求項 26】

前記方法は、前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、請求項 25 に記載のデバイス。

【請求項 27】

対象が自己免疫疾患を有するかどうかを決定する方法において使用するための、請求項 1 に記載のデバイスであって、前記方法は、

前記複数の抗原が前記自己免疫疾患に特異的である前記デバイスを、対象に投与するステップ、

前記デバイス内に捕捉された免疫細胞を収集するステップであって、前記免疫細胞が前記自己免疫疾患に特異的であるステップ、および

前記デバイス内に捕捉された前記自己免疫疾患に特異的な免疫細胞の数を決定することによって、対象が自己免疫疾患を有するかどうかを決定するステップを含む、デバイス。

【請求項 28】

前記方法は、前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、請求項 27 に記載のデバイス。

【請求項 29】

請求項 1 に記載のデバイスを製造する方法であって、

複数の精製抗原を生理学的に適合性のポリマーとともにインキュベートしてポリマー - 抗原混合物を生じさせるステップ、

前記ポリマー - 抗原混合物を凍結し、凍結乾燥させ、ポロゲンと混合するステップ、

前記混合物を圧縮成形してディスクを生成するステップ、

前記ディスクを高圧  $\text{CO}_2$  環境に付し、圧力を急速に低下させて、前記ポリマーを膨張させ、かつ融合させて、連通型足場構造にするステップ、および

前記構造を水に浸漬することによって前記足場構造から前記ポロゲンを浸出させて多孔性物品を生じさせることによって、前記デバイスを製造するステップを含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0161

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0161】

当業者は、慣用の実験以上を使用することなく、本明細書に記載する特定の実施形態および方法の多くの均等物を認識するか、またはそのような均等物を確認することができる。そのような均等物は、後続の特許請求の範囲に記載の範囲によって包含されることが意図される。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

(項目 1)

免疫細胞捕捉デバイスであって、

生理学的に適合性の多孔性ポリマー足場、および

複数の精製抗原

を含み、前記複数の抗原が、前記デバイス内の前記複数の抗原に特異的な複数の免疫細胞を誘引し、捕捉する、免疫細胞捕捉デバイス。

(項目2)

前記抗原が、前記ポリマー足場上に吸収されている、項目1に記載のデバイス。

(項目3)

前記抗原が、前記ポリマー足場によって封入されている、項目1に記載のデバイス。

(項目4)

前記複数の抗原が、前記複数の免疫細胞上の受容体に結合する、項目1に記載のデバイス。

(項目5)

免疫細胞を殺滅または排除する作用物質を含有しない、項目1に記載のデバイス。

(項目6)

免疫細胞動員剤をさらに含む、項目1に記載のデバイス。

(項目7)

前記免疫細胞動員剤が、T細胞動員剤、樹状細胞動員剤およびマクロファージ動員剤からなる群から選択される作用物質、またはそれらの組合せを含む、項目6に記載のデバイス。

(項目8)

前記免疫細胞動員剤が、ナチュラルキラー(NK)細胞動員剤、CD3+T細胞動員剤、CD4+T細胞動員剤、CD8+T細胞動員剤、CD8+T細胞動員剤、制御性T細胞(Treg)動員剤からなる群から選択される作用物質、またはそれらの組合せを含む、項目6に記載のデバイス。

(項目9)

前記免疫細胞動員剤が、増殖因子、サイトカイン、インターロイキン、接着シグナル伝達分子、インテグリンシグナル伝達分子、インターフェロン、リンホカイン、もしくはケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せである、項目6に記載のデバイス。

(項目10)

前記インターロイキンが、IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-12およびIL-17からなる群から選択される、項目9に記載のデバイス。

(項目11)

前記デバイスへの前記免疫細胞の侵入を増進する作用物質をさらに含む、項目1に記載のデバイス。

(項目12)

前記複数の抗原が、がん抗原である、項目1に記載のデバイス。

(項目13)

前記がん抗原が、MAGE-1、MAGE-2、MAGE-3、CEA、チロシナーゼ、ミッドカイン、BAGE、CASP-8、-カテニン、-カテニン、-カテニン、CA-125、CDK-1、CDK4、ESO-1、gp75、gp100、MART-1、MUC-1、MUM-1、p53、PAP、PSA、PSMA、ras、trp-1、HER-2、TRP-1、TRP-2、IL13Rアルファ、IL13Rアルファ2、AIM-2、AIM-3、NY-ESO-1、C9orf112、SART1、SART2、SART3、BRAP、RTN4、GLEA2、TNKS2、KIAA0376、ING4、HSPH1、C13orf24、RBPSUH、C6orf153、NKTR、NSEP1、U2AF1L、CYNL2、TPR、SOX2、GOLGA、BMI1、COX-2、EGFRvIII、EZH2、LICAM、Livin、Livin、MRP-3、Nestin、OLIG2、ART1、ART4、B-サイクリン、Gli1、Cav-1、カテプシンB、CD74、E-カドヘリン、EphA2/Eck、Fra-1/Fos1、GAGE-1、ガングリオシド/GD2、GnT-V、1,6-

N、Ki67、Ku70/80、PROX1、PSCA、SOX10、SOX11、サバ  
 イピン、UPAR、WT-1、ジペプチジルペプチダーゼIV(DPPIV)、アデノシ  
 ンデアミナーゼ結合タンパク質(ADAbp)、シクロフィリンb、結腸直腸関連抗原  
 (CRC)-C017-1A/GA733、T細胞受容体/CD3-ゼータ鎖、腫瘍抗原  
 のGAGEファミリー、RAGE、LAGE-I、NAG、GnT-V、RCAS1、  
 -フェトプロテイン、p120ctn、Pmel117、PRAME、脳グリコーゲンホ  
 スホリラーゼ、SSX-I、SSX-2(HOM-MEL-40)、SSX-I、SSX  
 -4、SSX-5、SCP-I、CT-7、cdc27、大腸腺腫症タンパク質(APC  
 )、フォドリン、PLA、コネキシン37、Ig-イディオタイプ、p15、GM2、G  
 D2ガングリオシド、腫瘍抗原のSmadファミリー、lmp-1、EBVコード化核抗  
 原(EBNA)-I、UL16結合タンパク質様転写物1(Mult1)、RAE-1タ  
 ンパク質、H60、MICA、MICB、およびc-erbB-2、またはこれらの免疫  
 原性ペプチド、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される、項目12に記載のデ  
 バイス。

(項目14)

前記複数の抗原が、非自己抗原である、項目1に記載のデバイス。

(項目15)

前記非自己抗原が、ウイルス、細菌、原生動物、寄生虫および真菌からなる群から選択  
 される病原体に由来する病原性抗原である、項目14に記載のデバイス。

(項目16)

前記病原体が、Mycobacterium bovis、ヒトパピローマウイルス(HPV)、ヒト免疫不全ウイルス、ポックスウイルス、天然痘ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、デング熱ウイルス、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、呼吸器合胞体ウイルス、麻疹ウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス、JCウイルス、ラブドウイルス、ロタウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、パピローマウイルス、パルボウイルス、ピコルナウイルス、ポリオウイルス、流行性耳下腺炎の原因となるウイルス、狂犬病の原因となるウイルス、レオウイルス、風疹ウイルス、トガウイルス、オルソミクソウイルス、レトロウイルス、ヘパドナウイルス、コクサッキーウイルス、ウマ脳炎ウイルス、日本脳炎ウイルス、黄熱病ウイルス、リフトバレー熱ウイルス、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、D型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、SARS CoV、MERS CoV、エンテロウイルス、Borrelia属種、Bacillus anthracis、Borrelia burgdorferi、Bordetella pertussis、Campylobacter jejuni、Chlamydia属種、Chlamydial psittaci、Chlamydial trachomatis、Clostridium属種、Clostridium tetani、Clostridium botulinum、Clostridium perfringens、Corynebacterium diphtheriae、Coxiella属種、Enterococcus属種、Ehrlichia属種、Escherichia coli、Francisella tularensis、Haemophilus属種、Haemophilus influenzae、Haemophilus parainfluenzae、Lactobacillus属種、Legionella属種、Legionella pneumophila、Lep tospirosis interrogans、Listeria属種、Listeria monocytogenes、Mycobacterium属種、Mycobacterium tuberculosis、Mycobacterium leprae、Mycoplasma属種、Mycoplasma pneumoniae、Neisseria属種、Neisseria meningitidis、Neisseria gonorrhoeae、Pneumococcus属種、Pseudomonas属種、Pseudomonas aeruginosa、Salmonella属種、Sa

lmonella typhi、Salmonella enterica、Rickettsia属種、Rickettsia rickettsii、Rickettsia typhi、Shigella属種、Staphylococcus属種、Staphylococcus aureus、Streptococcus属種、Streptococcus pneumoniae、Streptococcus pyrogenes、Streptococcus mutans、Treponema属種、Treponema pallidum、Vibrio属種、Vibrio cholerae、Yersinia pestis、メチシリン耐性Staphylococcus aureus、Aspergillus属種、Aspergillus、funigatus、Aspergillus flavus、Aspergillus calvatus、Candida属種、Candida albicans、Candida tropicalis、Cryptococcus属種、Cryptococcus neoformans、Entamoeba histolytica、Histoplasma capsulatum、Leishmania属種、Nocardia asteroides、Plasmodium falciparum、Stachybotrys chartarum、Toxoplasma gondii、Trichomonas vaginalis、Toxoplasma属種、Trypanosoma brucei、Schistosoma mansoni、Fusarium属種、Trichophyton属種、Plasmodium属種、Toxoplasma属種、Entamoeba属種、Babesia属種、Trypanosoma属種、Leishmania属種、Pneumocystis属種、Pneumocystis jirovecii、Trichomonas属種、Giardia属種、Schistosoma属種、Cryptosporidium属種、Plasmodium属種、Entamoeba属種、Naegleria属種、Acanthamoeba属種、Balamuthia属種、Toxoplasma属種、Giardia属種、Trichomonas属種、Leishmania属種、およびTrypanosoma属種からなる群から選択される、項目15に記載のデバイス。

(項目17)

前記抗原が、自己抗原である、項目1に記載のデバイス。

(項目18)

前記抗原が、自己免疫応答の対象である細胞の可溶化物に由来する、項目17に記載のデバイス。

(項目19)

前記抗原が、膵ベータ細胞抗原、神経細胞抗原、骨もしくは関節関連自己免疫疾患関連抗原、または胃腸疾患関連抗原である、項目17に記載のデバイス。

(項目20)

前記膵ベータ細胞抗原が、I型糖尿病に関連する抗原であり、前記神経細胞抗原が、多発性硬化症に関連する抗原であり、前記骨または関節関連抗原が、関節リウマチに関連する抗原であり、前記胃腸疾患関連抗原が、炎症性腸疾患またはクローン病に関連する抗原である、項目19に記載のデバイス。

(項目21)

RGDペプチド、CpGオリゴヌクレオチドもしくは顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)サイトカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、項目1に記載のデバイス。

(項目22)

RGDペプチドも、CpGオリゴヌクレオチドも、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)サイトカインも、それらの断片も、それらの組合せも含有しない、項目1に記載のデバイス。

(項目23)

他の免疫細胞と比較してT細胞を優先的に誘引し、CCL1、CCL2(MCP-1)



、CCL - 3、CCL - 4、CCL - 5 ( R A N T E S )、CCL - 17、CCL - 22、CXCL 12およびXCL 1からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、項目1に記載のデバイス。

(項目24)

前記ケモカインが、

(a) CCL 1 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002981.2；GI：523498696およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011329；GI：257153404)、

(b) CCL 2 (MPC - 1) (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002982.3；GI：56119169およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011333.3；GI：141803162)、

(c) CCL 3 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002983.2；GI：121582465およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011337.2；GI：126432552)、

(d) CCL 4 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002984.3；GI：748585189 NM\_\_013652.2およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_013652.2；GI：126366031)、

(e) CCL 5 (R A N T E S) (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002985.2；GI：22538813およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_013653.3；GI：164698427)、

(f) CCL 17 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002987.2；GI：22538801およびNM\_\_011332.3；およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011332.3；GI：225735578)、

(g) CCL 19 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_006274.2；GI：22165424およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011888.2；GI：10518345)、

(h) CCL 22 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002990.4；GI：300360575およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_009137.2；GI：154240695)、

(i) CXCL 12 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_199168.3；GI：291045298およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_001277990.1；GI：489406389)、および

(j) XCL 1 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002995.2；GI：312434026およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_008510.1；GI：6678711)

からなる群から選択されるケモカインである、項目23に記載のデバイス。

(項目25)

他の免疫細胞と比較して樹状細胞 (DC) またはマクロファージを優先的に誘引し、CCL 2、CCL 3、CCL 5、CCL 7、CCL 8、CCL 13、CCL 17およびCCL 22からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、項目1に記載のデバイス。

(項目26)

前記ケモカインが、

(a) CCL 2 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002982.3；GI：56119169およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011333.3；GI：141803162)、

(b) CCL 3 (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_002983.2；GI：121582465およびマウスホモログについての受託番号：NM\_\_011337.2；GI：126432552)、

(c) CCL 5 (パリアント1) (ヒトホモログについての受託番号：NM\_\_00298

5 . 2 ; G I : 2 2 5 3 8 8 1 3 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 1 3 6 5 3 . 3 ; G I : 1 6 4 6 9 8 4 2 7 ) 、

( d ) C C L 7 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 6 2 7 3 . 3 ; G I : 4 2 8 6 7 3 5 4 0 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 1 3 6 5 4 . 3 ; G I : 2 2 6 9 5 8 6 6 4 ) 、

( e ) C C L 8 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 5 6 2 3 . 2 ; G I : 2 2 5 3 8 8 1 5 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 2 1 4 4 3 . 3 ; G I : 2 5 5 7 0 8 4 6 8 ) 、

( f ) C C L 1 3 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 5 4 0 8 . 2 ; G I : 2 2 5 3 8 7 9 9 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 1 1 3 3 3 . 3 ; G I : 1 4 1 8 0 3 1 6 2 ) 、

( g ) C C L 1 7 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 2 9 8 7 . 2 ; G I : 2 2 5 3 8 8 0 1 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 1 1 3 3 2 . 3 ; G I : 2 2 5 7 3 5 5 7 8 ) 、および

( h ) C C L 2 2 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 2 9 9 0 . 4 ; G I : 3 0 0 3 6 0 5 7 5 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 9 1 3 7 . 2 ; G I : 1 5 4 2 4 0 6 9 5 )

からなる群から選択されるケモカインである、項目 2 5 に記載のデバイス。

( 項目 2 7 )

他の免疫細胞と比較して T 細胞と樹状細胞 ( D C ) の両方を優先的に誘引し、C C L 1 7 および C C L 2 2 からなる群から選択されるケモカイン、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せをさらに含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 2 8 )

前記ケモカインが、

( a ) C C L 1 7 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 2 9 8 7 . 2 ; G I : 2 2 5 3 8 8 0 1 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 1 1 3 3 2 . 3 ; G I : 2 2 5 7 3 5 5 7 8 ) 、および

( b ) C C L 2 2 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 2 9 9 0 . 4 ; G I : 3 0 0 3 6 0 5 7 5 およびマウスホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 9 1 3 7 . 2 ; G I : 1 5 4 2 4 0 6 9 5 )

からなる群から選択されるケモカインである、項目 2 7 に記載のデバイス。

( 項目 2 9 )

L F A - 1 、 M A d C A M - 1 、 V C A M - 1 、 C D 2 8 および C T L A - 4 、もしくはそれらの断片、またはそれらの組合せからなる群から選択される、T 細胞の複数の接着受容体をさらに含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 0 )

前記接着受容体が、

( a ) L F A ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 0 2 1 1 . 4 ; G I : 7 3 5 3 6 7 7 7 4 およびマウスホモログについての受託番号 : M 6 0 7 7 8 . 1 ; G I : 1 9 8 7 8 5 ) 、

( b ) M A d C A M - 1 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 1 3 0 7 6 0 . 2 ; G I : 1 0 9 6 3 3 0 2 1 およびマウスホモログについての受託番号 : D 5 0 4 3 4 . 2 ; G I : 6 0 3 9 1 3 1 1 ) 、

( c ) V C A M - 1 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 1 0 7 8 . 3 ; G I : 3 1 5 4 3 4 2 6 9 およびマウスホモログについての受託番号 : X 6 7 7 8 3 . 1 ; G I : 2 9 8 1 1 6 ) 、

( d ) C D 2 8 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 6 1 3 9 . 3 ; G I : 3 4 0 5 4 5 5 0 6 およびマウスホモログについての受託番号 : B C 0 6 4 0 5 8 . 1 ; G I : 3 9 8 5 0 2 0 1 ) 、および

( e ) C T L A - 4 ( ヒトホモログについての受託番号 : N M \_ 0 0 5 2 1 4 . 4 ; G I :

： 3 3 9 2 7 6 0 4 8 およびマウスホモログについての受託番号： U 9 0 2 7 0 . 1 ; G I : 4 0 9 9 8 3 6 )

からなる群から選択される、項目 2 9 に記載のデバイス。

( 項目 3 1 )

約 1 0  $\mu$  g ~ 約 2 . 0 m g の前記抗原を含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 2 )

前記足場の乾燥重量 1 グラム当り約 0 . 1  $\mu$  g ~ 約 4 0 0  $\mu$  g の前記抗原を含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 3 )

約 4 0 % ~ 約 9 0 % の多孔度を有する、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 4 )

前記多孔性ポリマー足場が、約 1 0  $\mu$  M ~ 約 5 0 0  $\mu$  M の直径を有する細孔を含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 5 )

前記多孔性ポリマー足場が、ポリ乳酸 ( P L A )、ポリグリコール酸 ( P G A )、ポリ ( ラクチド - c o - グリコリド ) ( P L G A )、アルギネートもしくはその誘導体、ゼラチン、コラーゲン、フィブリン、ヒアルロン酸 ( H A )、アガロース、多糖類、ポリアミノ酸、ポリペプチド、ポリエステル、ポリ無水物、ポリホスファジン、ポリビニルアルコール ( P V A )、ポリアルキレンオキシド ( P A O )、ポリアリルアミン ( P A M )、ポリアクリレート、改変スチレンポリマー、ブルロニックポリオール、ポロキサマー ( poly oxamer )、ポリウロン酸、およびポリビニルピロリドンもしくはそのコポリマー、またはそのグラフトポリマーからなる群から選択される化合物を含む、項目 1 に記載のデバイス。

( 項目 3 6 )

項目 1 に記載のデバイスと薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

( 項目 3 7 )

静脈内投与、皮下投与、腹腔内投与、または筋肉内投与用に製剤化される、項目 3 6 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 8 )

マイクロニードルパッチとして皮下投与用に製剤化される、項目 3 7 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 9 )

それを必要とする対象の疾患を処置する方法であって、

前記複数の抗原が前記疾患に特異的である項目 1 に記載のデバイスを、対象に投与するステップ、

前記デバイス内に捕捉された複数の免疫細胞を収集するステップであって、前記複数の免疫細胞が前記複数の抗原に特異的であるステップ、および

前記複数の免疫細胞を前記対象に投与することによって前記対象の前記疾患を処置するステップを含む方法。

( 項目 4 0 )

前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 1 )

前記複数の免疫細胞を増殖することによって、前記疾患に特異的である免疫細胞の増殖された集団を生じさせるステップ、および

免疫細胞の前記増殖された集団を前記対象に投与するステップをさらに含む、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 2 )

前記疾患が、がんであり、前記デバイスが、前記がんの特異的である抗原を含む、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 3 )

前記がんが、頭頸部がん、乳がん、膵臓がん、前立腺がん、腎がん、食道がん、骨がん、精巣がん、子宮頸がん、胃腸がん、膠芽腫、白血病、リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、肺の前新生物性病変、結腸がん、黒色腫および膀胱がんからなる群から選択される、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 4 )

前記疾患が、自己免疫疾患であり、前記デバイスが、前記自己免疫疾患に特異的である抗原を含む、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 5 )

前記自己免疫疾患が、I 型糖尿病、多発性硬化症、関節リウマチ、炎症性腸疾患およびクローン病からなる群から選択される、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記疾患が、病原体によって引き起こされ、前記デバイスが、前記病原体に特異的である抗原を含む、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 7 )

前記病原体が、ウイルス、細菌、原生動物、寄生虫および真菌からなる群から選択される、項目 4 6 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記対象がヒトである、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記デバイスが前記対象に皮下投与される、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 5 0 )

前記デバイスが、前記対象に静脈内投与される、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記デバイスが前記対象に投与された約 1 日～約 6 0 日後に前記複数の免疫細胞が収集される、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 5 2 )

抗原に特異的な免疫細胞を得る方法であって、  
項目 1 に記載のデバイスを対象に投与するステップ、および  
前記デバイス内に捕捉された免疫細胞を回収することによって、前記抗原に特異的な免疫細胞を得るステップ  
を含む方法。

( 項目 5 3 )

前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 4 )

前記対象がヒトである、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 5 )

前記デバイスが前記対象に皮下投与される、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 6 )

前記デバイスが、前記対象に静脈内投与される、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 7 )

前記デバイスが前記対象に投与された約 1 日～約 6 0 日後に前記複数の免疫細胞が収集される、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 8 )

対象が自己免疫疾患を有するかどうかを決定する方法であって、  
前記複数の抗原が前記自己免疫疾患に特異的である項目 1 に記載のデバイスを、対象に投与するステップ、  
前記デバイス内に捕捉された免疫細胞を収集するステップであって、前記免疫細胞が前記自己免疫疾患に特異的であるステップ、および

前記デバイス内に捕捉された前記自己免疫疾患に特異的な免疫細胞の数を決定することによって、対象が自己免疫疾患を有するかどうかを決定するステップを含む方法。

(項目 5 9)

前記対象からの前記デバイスを外植するステップをさらに含む、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記対象がヒトである、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記デバイスが前記対象に皮下投与される、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記デバイスが、前記対象に静脈内投与される、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記デバイスが前記対象に投与された約 1 日～約 6 0 日後に前記複数の免疫細胞が収集される、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 4)

項目 1 に記載のデバイスを製造する方法であって、

複数の精製抗原を生理学的に適合性のポリマーとともにインキュベートしてポリマー - 抗原混合物を生じさせるステップ、

前記ポリマー - 抗原混合物を凍結し、凍結乾燥させ、ボロゲンと混合するステップ、

前記混合物を圧縮成形してディスクを生成するステップ、

前記ディスクを高圧  $\text{CO}_2$  環境に付し、圧力を急速に低下させて、前記ポリマーを膨張させ、かつ融合させて、連通型足場構造にするステップ、および

前記構造を水に浸漬することによって前記足場構造から前記ボロゲンを浸出させて多孔性物品を生じさせることによって、前記デバイスを製造するステップを含む方法。

(項目 6 5)

前記ポリマーが、ラクチドとグリコリドのコポリマー (PLG) またはアルギネートである、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記ボロゲンが、NaCl またはスクロースである、項目 6 4 に記載の方法。