

【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30年12月13日 (2018.12.13)

【公表番号】特表2017-533702(P2017-533702A)

【公表日】平成29年11月16日 (2017.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-044

【出願番号】特願2017-521144(P2017-521144)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/078 (2010.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/23 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 K 38/52 (2006.01)

A 6 1 K 39/245 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/078 Z N A

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/00 K

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/23

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 38/00  
 A 6 1 K 38/16  
 A 6 1 K 38/46  
 A 6 1 K 38/52  
 A 6 1 K 39/245

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月30日(2018.10.30)

【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

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化合物を免疫細胞の細胞質ゾルに送達する方法であって、前記免疫細胞を含む細胞懸濁液を、マイクロ流体デバイスに通すこと、及び前記細胞懸濁液を前記化合物と接触させることを含み、前記マイクロ流体デバイスが、 $2\mu\text{m} \sim 10\mu\text{m}$ の直径を有する狭窄部を含む、前記方法。

【請求項 2】

狭窄部が、 $10\mu\text{m} \sim 30\mu\text{m}$ の長さを有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

マイクロ流体デバイスを通過する前に、同時に、または後に、細胞懸濁液が化合物と接触する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

免疫細胞が、B細胞、T細胞、NK細胞、単球、マクロファージ、好中球、顆粒球、自然リンパ細胞、好塩基球、好酸球、肥満細胞、または樹状細胞である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

化合物が、

a) 疾患関連抗原；

b) 腫瘍抗原、ウイルス抗原、細菌抗原、自己抗原、もしくは真菌抗原；

c) 肝臓がん抗原、肺がん抗原、膀胱がん抗原、乳がん抗原、結腸がん抗原、直腸がん抗原、子宮内膜がん抗原、腎がん抗原、白血病抗原、メラノーマ抗原、非ホジキンリンパ腫抗原、膵臓がん抗原、前立腺がん抗原、甲状腺がん抗原、卵巣がん抗原、もしくは子宮がん抗原；

d) 腫瘍細胞溶解物もしくは病原体に感染した組織由来の細胞溶解物；

e) HIV 抗原、エボラ抗原、HPV 抗原、もしくはEBV 抗原；

f) キメラ抗原受容体、もしくはキメラ抗原受容体をコードする核酸；

g) 寛容誘発因子；

h) アジュバント；

i) 核酸；

j) タンパク質もしくはペプチド；

k) 小分子；及び/または

l) ウイルスもしくはウイルス様粒子；を含む、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

a) 化合物が、キメラ抗原受容体、もしくはキメラ抗原受容体をコードする核酸を含み、前記キメラ抗原受容体が、キメラT細胞受容体である；

b) 化合物が、核酸を含み、前記核酸が、i) siRNA、mRNA、miRNA、ln

cRNA、tRNA、saRNA、もしくはshRNAであるか、または、それをコードする；ii)プラスミドもしくはトランスポゾンである；またはiii)MHC複合体をコードする；及び/あるいは

c)化合物が、タンパク質もしくはペプチドを含み、前記タンパク質が、TALENタンパク質、ジンクフィンガーヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、CREリコンビナーゼ、または転写因子を含む、  
請求項5に記載の方法。

【請求項7】

化合物がT細胞機能を向上させる、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

T細胞機能を向上させる化合物が、免疫チェックポイント経路阻害剤である、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

免疫細胞が、休止状態にある、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

免疫細胞が休止状態にあるB細胞であり、かつ化合物が自己抗原を含む、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

免疫細胞中のCD25、KLRG1、CD80、CD86、PD-1、PDL-1、CTLA-4、CD28、CD3、MHC-I、MHC-II、CD62L、CCR7、CX3CR1及びCXCR5からなる群から選択される1種または2種以上のマーカーの発現が、化合物を前記免疫細胞に送達することにより調節される、請求項9に記載の方法。

【請求項12】

1種または2種以上のマーカーの発現が、減少する、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

1種または2種以上のマーカーの発現が、増加する、請求項11に記載の方法。

【請求項14】

免疫細胞が、ナイーブ免疫細胞または記憶免疫細胞である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

細胞懸濁液が、

a)全血、軟膜細胞、混合細胞集団、もしくは精製された細胞集団；及び/または

b)哺乳類細胞；

を含む、請求項1～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項16】

細胞が、哺乳類細胞であり、かつ前記哺乳類細胞が、ヒト、マウス、イヌ、ウマ、ネコ、サル、またはラット細胞である、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

免疫細胞に化合物を送達するための、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを含むデバイスであって、 $2\mu\text{m}$ ～ $10\mu\text{m}$ の幅を有する狭窄部を含む、前記デバイス。

【請求項18】

a)狭窄部が、 $10\mu\text{m}$ ～ $30\mu\text{m}$ の長さを有する；及び/または

b)狭窄部が、 $3\mu\text{m}$ ～ $6\mu\text{m}$ の幅を有する、

請求項16に記載のデバイス。

【請求項19】

免疫細胞中の免疫細胞機能の操作方法であって、化合物の、前記免疫細胞を、 $2\mu\text{m}$ ～ $10\mu\text{m}$ の直径を有する狭窄部を含むマイクロ流体デバイスに通し、前記免疫細胞を前記化合物と接触させることによる、細胞内送達を含む、前記方法。

【請求項20】

免疫細胞が、B細胞、樹状細胞、マクロファージ、またはT細胞である、請求項18に

記載の方法。

【請求項 2 1】

化合物が、

a) 抗原を含み、かつ、免疫細胞が、前記抗原を処理して、前記免疫細胞の表面に前記抗原の処理された形態を表示する、及び/または

b) 分化因子を含む、請求項 1 9 または 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

抗原が、完全長の未処理タンパク質を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

免疫細胞が、前記免疫細胞の表面上に抗原のクラス I またはクラス II 組織適合性抗原制限処理された形態を表示する、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

T 細胞上に抗原提示表現型を付与する方法であって、T 細胞の細胞質ゾルに、前記 T 細胞をマイクロ流体デバイスに通すことにより、抗原を送達することを含み、前記マイクロ流体デバイスが、2  $\mu$ m ~ 10  $\mu$ m の直径を有する狭窄部を含み、かつ前記 T 細胞が、前記マイクロ流体デバイスを通じた後に、前記免疫細胞の表面上に前記抗原のクラス I またはクラス II 組織適合性抗原制限処理された形態を含む、前記方法。

【請求項 2 5】

免疫細胞がさらに寛容原と接触する、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 9 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

免疫細胞にホーミング表現型を付与する方法であって、前記免疫細胞をマイクロ流体デバイスに通すことにより化合物を T 細胞の細胞質ゾルに送達することを含み、前記マイクロ流体デバイスが、2  $\mu$ m ~ 10  $\mu$ m の直径を有する狭窄部を含み、かつ前記化合物が前記免疫細胞にホーミング表現型の発現を付与する、前記方法。

【請求項 2 7】

免疫細胞に寛容原性表現型を付与する方法であって、前記免疫細胞をマイクロ流体デバイスに通すことにより T 細胞の細胞質ゾルに化合物を送達することを含み、前記マイクロ流体デバイスが、2  $\mu$ m ~ 10  $\mu$ m の直径を有する狭窄部を含み、かつ前記化合物が、前記免疫細胞の寛容原性表現型を有する細胞への分化を誘導する、前記方法。

【請求項 2 8】

カミカゼ免疫細胞を生じさせる方法であって、免疫細胞をマイクロ流体デバイスに通すことにより前記免疫細胞の細胞質ゾルに自己増幅 RNA を送達することを含み、前記マイクロ流体デバイスが、2  $\mu$ m ~ 10  $\mu$ m の直径を有する狭窄部を含み、かつ前記自己増幅 RNA が、コードされたタンパク質の連続産生をコードする、前記方法。

【請求項 2 9】

免疫細胞が、B 細胞、T 細胞、NK 細胞、単球、マクロファージ、好中球、顆粒球、好塩基球、好酸球、肥満細胞、または樹状細胞である、請求項 2 6 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

個人における治療に使用するための、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法に従い修飾された免疫細胞。

【請求項 3 1】

a) 治療が、免疫療法である；

b) 治療が、免疫抑制療法である；

c) 治療が、免疫チェックポイント阻害剤の投与をさらに含む、

請求項 3 0 に記載の使用のための免疫細胞。

【請求項 3 2】

免疫細胞が、個人から単離される、請求項 3 1 に記載の免疫細胞。

【請求項 3 3】

ワクチン開発のために抗原をスクリーニングするための使用のための、請求項 1 ~ 1 6、及び 1 9 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法に従って修飾された免疫細胞。

【請求項 3 4】

個人内の T 細胞輸送を決定する方法における使用のための、請求項 1 に記載の方法に従って、標識を含むために修飾された T 細胞であって、前記方法が、前記 T 細胞を前記個人に投与すること、及び前記個人内で前記標識を検出することを含む、前記 T 細胞。