

【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 11 月 28 日 (2019.11.28)

【公表番号】特表 2019-515888 (P2019-515888A)

【公表日】令和 1 年 6 月 13 日 (2019.6.13)

【年通号数】公開・登録公報 2019-022

【出願番号】特願 2018-551293 (P2018-551293)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/706 (2006.01)

A 6 1 K 38/13 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 K 35/17 A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/706

A 6 1 K 38/13

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 1 年 10 月 16 日 (2019.10.16)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 9】

別のグルココルチコイドまたはグルココルチコイド受容体調節剤の同等用量は、公的に入手可能なコルチコイド変換アルゴリズムを使用して容易におよび簡単に算出できる。例えば、12mg/kgの一用量のデキサメタゾン<sup>1)</sup>は、その短い薬理的半減期のため、ACTの投与前約48時間以内の約2～約3用量の反復投薬を必要とする、75mg/kgの一用量のプレドニゾン<sup>2)</sup>、デキサメタゾンと同様の薬力学的(生物学的)半減期を有する、10mg/kgの一用量のベタメタゾンに相当する。しかし、ベタメタゾンは、約24mg/50kgの用量でRBCを低減する(Gaur 2017)。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0278

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0278】

[実施例15：デキサメタゾン用量の、別のグルココルチコイドの同等用量への変換]

別のグルココルチコイドの同等投薬量を算出するために、デキサメタゾンの用量を、公的に入手可能なグルココルチコイド変換計算手段、好ましくは、<http://www.medcalc.com> .に入力する。続いて、総投薬量をグルココルチコイドの半減期に基づいて決定する。例えば、プレドニゾンの生物学的半減期は、約20時間であり、デキサメタゾンの生物学的半減期は、約36～54時間である。3～12mg/kgのデキサメタゾンは、19～75mg/kgのプレドニゾンに変換される。したがって、プレドニゾンは、同等の生物学的投薬量のために、24時間毎に19～75mg/kgの間で投与される。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒト癌患者において養子細胞療法(ACT)を増強する方法における使用のための、リンパ球枯渇剤を含む組成物であって、前記リンパ球枯渇剤はデキサメタゾンもしくはデキサメタゾン塩基または別のグルココルチコイドであり、前記方法は、ACTの開始の約72～約12時間前の1つまたは複数の時点で、3～26mg/kgの総用量のデキサメタゾンもしくはデキサメタゾン塩基または同等の総投薬量の別のグルココルチコイドを前記患者に投与することを含み、前記方法は、前記ACTの開始前の約2週間以内に1日超の期間にわたる放射線療法または化学療法薬を投与することは含まない、組成物。

【請求項2】

前記ACTが、前記患者における疾患の治療において免疫系を増強するために使用される細胞、または前記疾患を直接的に治療する免疫系統由来細胞のいずれかを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記別のグルココルチコイドが、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、およびデキサメタゾン類似体からなる群から選択される、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記用量が、少なくとも60%のCD3+リンパ球枯渇を達成する、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記デキサメタゾンまたはデキサメタゾン塩基が、少なくとも約6mg/kgの用量で投与される、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

前記デキサメタゾンまたはデキサメタゾン塩基が、約9mg/kg～約12mg/kgの用量で投与される、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記ACTが、養子T細胞療法である、請求項1～6のいずれかに記載の組成物。

【請求項8】

放射線療法も化学療法薬も前記患者に投与されない、請求項1～7のいずれかに記載の組成物。

【請求項9】

前記ACTが、抗癌性T細胞および／または抗癌性NK細胞の投与を含む、請求項1～6のいずれかに記載の組成物。

【請求項10】

前記方法は、前記リンパ球枯渇剤の投与の後に前記患者に細胞を投与することによって前記ACTを実施することをさらに含む、請求項1～9のいずれかに記載の組成物。

【請求項11】

前記リンパ球枯渇剤が、前記患者において、IL-2、IL-7、IL-12およびIL-15からなる群から選択される1種または複数の血漿サイトカインの、好ましくは約20pg/ml以上のレベルへの上昇を誘導する、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

二次的リンパ系の結合部位における細胞の結合および蓄積を改善する、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

二次的リンパ系の結合部位における細胞免疫療法の結合および蓄積を改善する方法における使用のための、リンパ球枯渇剤を含む組成物であって、前記方法は、

癌のヒト患者に、前記癌の治療において免疫系を増強するために使用される細胞または前記癌を直接的に治療する免疫系統由来細胞のいずれかを含む細胞免疫療法を投与することと、

リンパ球を枯渇させ、前記細胞免疫療法が結合し蓄積する二次的リンパ系の結合部位を除去する、リンパ球枯渇剤であって、約3～26mg/kgの単回急性用量のデキサメタゾン塩基または同等の総投薬量の別のグルココルチコイドから選択される、前記リンパ球枯渇剤の有効用量を投与することと

を含み、前記リンパ球枯渇剤の投与が、前記細胞免疫療法を投与する約12～72時間前に行われて二次的リンパ系の結合部位における前記細胞免疫療法の結合および蓄積を改善する、組成物。

【請求項14】

前記有効用量が、少なくとも60%のCD3+リンパ球枯渇を達成する、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記ACTが、前記患者への抗癌性T細胞および／または抗癌性NK細胞の投与を含む、請求項13または14に記載の組成物。

【請求項16】

前記ACTが、養子T細胞療法である、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

前記方法はACTの開始前の約2週間内に1日超の期間にわたる放射線療法または化学療法薬の投与を含まない、請求項13～16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項18】

放射線療法も化学療法薬も前記患者に投与されない、請求項13～17のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項19】

前記リンパ球枯渇剤が、前記患者において、IL-2、IL-7、IL-12およびIL-15からなる群から選択される1種または複数の血漿サイトカインの、好ましくは、20pg/ml以上のレベルへの上昇を誘導する、請求項13～18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項20】

癌を有するヒト患者において、その癌または腫瘍の死滅を増強するために、細胞免疫療法を注射部位または循環中に保持して前記細胞免疫療法の長期生着を増強するための、細胞免疫療法に先立って投与される免疫抑制剤を含む組成物であって、

前記免疫抑制剤は、前記細胞免疫療法の約72～約12時間前の1つまたは複数の時点で患者の体重1kgあたり約3.0～約12.0 mgの用量のデキサメタゾン塩基が投与されるようにデ

キサメタゾンを含む、  
組成物。

【請求項 2 1】

デキサメタゾンを含む前記免疫抑制剤が、前記細胞免疫療法の約36～約48時間前に投与される、請求項20に記載の組成物。

【請求項 2 2】

細胞毒性リンパ球枯渇療法の1日の投与とともに、

(a) 細胞免疫療法投与の約12～約72時間前の、約3mg/kgから約26mg/kgの単回急性用量のデキサメタゾン塩基もしくは同等の総投薬量の別のグルココルチコイド、または

(b) 細胞免疫療法投与の約12～約72時間前に投与される、約3mg/kg～約26mg/kgの総用量のデキサメタゾン塩基または同等の総投薬量の別のグルココルチコイド

をヒト癌患者に投与することを含む方法における使用のための、デキサメタゾン塩基または別のグルココルチコイドを含む組成物であって、

グルココルチコイドの投与が、細胞免疫療法を用いた前記患者の治療の前に行われ、前記細胞免疫療法が、免疫系が疾患と闘うのを補助するために使用される細胞または癌などの疾患と直接闘う免疫系統由来細胞を含む治療である、

組成物。

【請求項 2 3】

デキサメタゾンを含む、請求項22に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物がデキサメタゾンを含むし、投与される用量が、患者の体重1kgあたり約3.0～約12.0mgのデキサメタゾン塩基となる、請求項22に記載の組成物。

【請求項 2 5】

デキサメタゾンを含む前記組成物が、前記細胞免疫療法の約36～約48時間前に投与される、請求項22～24のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 6】

細胞毒性リンパ球枯渇療法が、放射線照射または化学療法である、請求項22～25のいずれか一項に記載の組成物。