

【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6部門第1区分
 【発行日】令和1年10月3日(2019.10.3)

【公表番号】特表2018-533744(P2018-533744A)
 【公表日】平成30年11月15日(2018.11.15)
 【年通号数】公開・登録公報2018-044
 【出願番号】特願2018-531298(P2018-531298)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/6837 (2018.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 31/675 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A
 G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 33/53 M
 C 1 2 Q 1/6837 Z
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 31/675
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/00
 C 1 2 N 15/09 2 0 0

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月26日(2019.8.26)

【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】

サイトカイン放出症候群(CRS)、例えば、重症CRSを発症する対象のリスクを評価する、例えば、予測する方法であって、

例えば、CAR発現細胞療法(例えば、CAR19発現細胞療法)への応答としての、対象に関するCRSリスク状態を獲得することを含み、前記CRSリスク状態が、下記：

(i) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル

(例えば、血液サンプル)中の可溶性 $g p 1 3 0$ ($s g p 1 3 0$)、 $I L - 6$ 受容体 ($I L 6 R$) もしくは可溶性 $I L - 6$ 受容体 ($s I L 6 R$) またはその組合せのレベルもしくは活性；

(i i) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の $s g p 1 3 0$ 、 $I F N -$ ガンマ、もしくは $I L 1 R a$ 、もしくはその組合せ(例えば、 $s g p 1 3 0$ 、 $I F N -$ ガンマ、および $I L 1 R a$ のいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；

(i i i) サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $s g p 1 3 0$ もしくは $I F N -$ ガンマもしくはその組合せのレベルもしくは活性、および例えば、対象が小児の対象である場合、対象中の骨髄疾患のレベル；

(i v) 例えば、対象が小児の対象である場合、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $s g p 1 3 0$ 、 $I F N -$ ガンマ、もしくは $M I P 1 -$ アルファ、もしくはその組合せ(例えば、 $s g p 1 3 0$ 、 $I F N -$ ガンマ、および $M I P 1 -$ アルファのいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；

(v) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $s g p 1 3 0$ 、 $M C P 1$ 、もしくはエオタキシン、もしくはその組合せ(例えば、 $s g p 1 3 0$ 、 $M C P 1$ 、もしくはエオタキシンのいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；

(v i) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $I L 2$ 、エオタキシン、もしくは $s g p 1 3 0$ 、もしくはその組合せ(例えば、 $I L 2$ 、エオタキシン、もしくは $s g p 1 3 0$ のいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；

(v i i) 例えば、対象が小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $I F N -$ ガンマ、 $I L 2$ 、もしくはエオタキシン、もしくはその組合せ(例えば、 $I F N -$ ガンマ、 $I L 2$ 、もしくはエオタキシンのいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；

(v i i i) 例えば、対象が小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $I L 1 0$ のレベルもしくは活性および対象中の疾患負荷のレベル、もしくはその組合せ；

(i x) 例えば、対象が小児の対象である場合、対象中の、 $I F N -$ ガンマもしくは $I L - 1 3$ 、もしくはその組合せのレベルもしくは活性；

(x) 例えば、対象が小児の対象である場合、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $I F N -$ ガンマ、 $I L - 1 3$ 、もしくは $M I P 1 -$ アルファ、もしくはその組合せ(例えば、 $I F N -$ ガンマ、 $I L - 1 3$ 、および $M I P 1 -$ アルファのいずれか2つもしくは3つ全部の組合せ)のレベルもしくは活性；または

(x i) 例えば、対象が小児の対象である場合、サンプル(例えば、血液サンプル)中の、 $I F N -$ ガンマもしくは $M I P 1 -$ アルファ、もしくはその組合せのレベルもしくは活性

のうちの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、またはそれ以上(全部)の測定値を含み、

$C R S$ リスク状態が $C R S$ 、例えば、重症 $C R S$ を発症する対象のリスクを示す、方法。

【請求項2】

がん、例えば、血液がんを有する対象の治療における使用のための $C A R$ 発現細胞療法、例えば、 $C A R 1 9$ 療法 であって、前記 $C R S$ リスク状態が、下記；

(i) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル(例えば、血液サンプル)中の $s g p 1 3 0$ 、 $I L - 6$ 受容体 ($I L 6 R$) もしくは可溶性 $I L - 6$ 受容体 ($s I L 6 R$) またはその組合せのレベルもしくは活性；

(i i) 例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サン

ル（例えば、血液サンプル）中の s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、もしくは I L 1 R a、もしくはその組合せ（例えば、s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、および I L 1 R a のいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；

（ i i i ）対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、s g p 1 3 0 もしくは I F N - ガンマもしくはその組合せのレベルもしくは活性、および例えば、対象が小児の対象である場合、対象中の骨髄疾患のレベル；

（ i v ）例えば、対象が小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、もしくは M I P 1 - アルファ、もしくはその組合せ（例えば、s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、および M I P 1 - アルファのいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；

（ v ）例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、s g p 1 3 0、M C P 1、もしくはエオタキシン、もしくはその組合せ（例えば、s g p 1 3 0、M C P 1、もしくはエオタキシンのいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；

（ v i ）例えば、対象が成人もしくは小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、I L 2、エオタキシン、もしくは s g p 1 3 0、もしくはその組合せ（例えば、I L 2、エオタキシン、もしくは s g p 1 3 0 のいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；

（ v i i ）例えば、対象が小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、I F N - ガンマ、I L 2、もしくはエオタキシン、もしくはその組合せ（例えば、I F N - ガンマ、I L 2、もしくはエオタキシンのいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；

（ v i i i ）例えば、対象が小児の対象である場合、対象中、例えば、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、I L 1 0 のレベルもしくは活性および対象中の疾患負荷のレベル、もしくはその組合せ；

（ i x ）例えば、対象が小児の対象である場合、対象中の、I F N - ガンマもしくは I L - 1 3、もしくはその組合せのレベルもしくは活性；

（ x ）例えば、対象が小児の対象である場合、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、I F N - ガンマ、I L - 1 3、もしくは M I P 1 - アルファ、もしくはその組合せ（例えば、I F N - ガンマ、I L - 1 3、および M I P 1 - アルファのいずれか 2 つもしくは 3 つ全部の組合せ）のレベルもしくは活性；または

（ x i ）例えば、対象が小児の対象である場合、サンプル（例えば、血液サンプル）中の、I F N - ガンマもしくは M I P 1 - アルファ、もしくはその組合せのレベルもしくは活性

のうちの 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、またはそれ以上（全部）の測定値を含み、

C R S リスク状態が C R S、例えば、重症 C R S を発症する対象のリスクを示す、療法。

【請求項 3】

C R S リスク状態の決定を受けて、対象が重症 C R S を発症するリスクが高い、もしくは重症 C R S を発症するリスクが低いと同定される；

C R S リスク状態の決定を受けて、対象が変更した用量の C A R 発現細胞療法を投与される；

C R S リスク状態の決定を受けて、C A R 発現細胞療法のスケジュールもしくは時間経過を変更する；

C R S リスク状態の決定を受けて、対象が C R S を処置するための療法、例えば、I L - 6 阻害剤（例えば、トシリズマブ）、血管作動性薬剤、免疫抑制剤、コルチコステロイド、もしくは機械的人工換気のうち 1 もしくは複数から選択される療法を投与される、または

C R S リスク状態の決定を受けて、対象が代替療法、例えば、重症 C R S を発症するリ

スクが高い対象について、例えば、特定のがん型のための標準治療を投与されること
のうちの1つ、2つ、またはそれ以上（全部）が実施される、請求項2に記載の使用のため
のCAR発現細胞療法。

【請求項4】

(i) CRSリスク状態が、対象が重症CRSを発症するリスクが高い、または低いか
どうかを示す；および/または

(ii) CRSが臨床グレード1～3のものであるか、または重症CRSが臨床グレード
4～5のものである、

請求項1に記載の方法または請求項2または3に記載の使用のためのCAR発現細胞療法
。

【請求項5】

以下の症状（例えば、臨床症状）、

(i) CRSの症状、例えば、低血圧または発熱のうちの1または複数；

(ii) 重症CRSの症状、例えば、グレード4の臓器毒性または機械的人工換気の必要
性のうちの1または複数、

を有さない対象に対して実行される、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

重症CRSのリスクが高い対象が、

(i) 参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対
照レベルもしくは活性と比較して、s g p 1 3 0もしくはIFN - ガンマまたはその組合
せのレベルまたは活性が高い（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

(ii) 参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対
照レベルもしくは活性と比較して、s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高い、IFN -
ガンマのレベルもしくは活性が高い、またはIL1Raのレベルもしくは活性が低い、ま
たはその組合せである（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

(iii) 対象中で、参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較し
て、または対照レベルもしくは活性と比較して、s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が
高い、またはIFN - ガンマのレベルもしくは活性が高い、またはその組合せであり、骨
疾患のレベルが高い（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

(iv) 参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象、または対照レベルも
しくは活性と比較して、s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高い、IFN - ガンマのレ
ベルもしくは活性が高い、またはMIP1 - アルファのレベルもしくは活性が低い、また
はその組合せである（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

(v) 参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対
照レベルもしくは活性と比較して、s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高い、MCP1の
レベルもしくは活性が高い、またはエオタキシンのレベルもしくは活性が低い、または
その組合せである（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

(vi) 参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対
照レベルもしくは活性と比較して、IL - 2のレベルもしくは活性が高い、エオタキシン
のレベルもしくは活性が低い、またはs g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高い、または
その組合せである（例えば、サンプル、例えば、血液サンプル中で）、

と同定される、請求項1に記載の方法または請求項2に記載の使用のためのCAR発現細胞療法。

【請求項7】

(a) 請求項6 (ii) に記載の重症CRSのリスクが高い対象が、

参照と比較して、

s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高く、IFN - ガンマのレベルもしくは活性が
高い；

s g p 1 3 0のレベルもしくは活性が高く、IL1Raのレベルもしくは活性が低い；

IFN - ガンマのレベルもしくは活性が高く、IL1Raのレベルもしくは活性が低い

；または

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 I F N - ガンマのレベルもしくは活性が高く、 I L 1 R a のレベルもしくは活性が低い、
と同定される；

(b) 請求項 6 (i i i) に記載の重症 C R S のリスクが高い対象が、
参照と比較して、

s g p 1 3 0 および I F N - ガンマ；

s g p 1 3 0 および骨髄疾患；

I F N - ガンマおよび骨髄疾患；または

s g p 1 3 0、 I F N - ガンマ、および骨髄疾患

のレベルが高いと同定される；

(c) 請求項 6 (i v) に記載の重症 C R S のリスクが高い対象が、
参照と比較して、

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 I F N - ガンマのレベルもしくは活性が高い；

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 M I P 1 - アルファのレベルもしくは活性が低い；

I F N - ガンマのレベルもしくは活性が高く、 M I P 1 - アルファのレベルもしくは活性が低い；または

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 I F N - ガンマのレベルもしくは活性が高く、 M I P 1 - アルファのレベルもしくは活性が低い

と同定される、

(d) 請求項 6 (v) に記載の重症 C R S のリスクが高い対象が、
参照と比較して、

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 M C P 1 のレベルもしくは活性が高い；

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 エオタキシンのレベルもしくは活性が低い；

M C P 1 のレベルもしくは活性が高く、 エオタキシンのレベルもしくは活性が低い；または

s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高く、 M C P 1 のレベルもしくは活性が高く、 エオタキシンのレベルもしくは活性が低い

と同定される、

(e) 請求項 6 (v i) に記載の重症 C R S のリスクが高い対象が、
参照と比較して、

I L - 2 のレベルもしくは活性が高く、 エオタキシンのレベルもしくは活性が低い；

I L - 2 のレベルもしくは活性が高く、 s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高い；

エオタキシンのレベルもしくは活性が低く、 s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高い

；または

I L - 2 のレベルもしくは活性が高く、 エオタキシンのレベルもしくは活性が低く、 s g p 1 3 0 のレベルもしくは活性が高い

と同定される、

請求項 6 に記載の使用のための方法または C A R 発現細胞療法。

【請求項 8】

対象が成人または小児の対象である、請求項 1 に記載の方法または請求項 2 に記載の使用のための C A R 発現細胞療法。

【請求項 9】

(i) (i) ~ (x i) の 1 または複数の測定値が、 m R N A レベルまたはタンパク質レベルのうちの 1 または複数进行评估する、

(i i) 前記方法または使用のための C A R 発現細胞療法が、対象中、例えば、対象由来サンプル（例えば、血液サンプル）中の、 s T N F R 2、 I P 1 0、 s I L 1 R 2、 s T

NFR1、M1G、VEGF、sILR1、TNF、IFN、GCSF、sRAGE、IL4、IL10、IL1R1、IFN-、IL6、IL8、sIL2R、sgp130、sIL6R、MCP1、MIP1、MIP1、もしくはGM-CSF、またはその組合せから選択される1、2、3、4、5、10、20またはそれ以上のサイトカインまたはサイトカイン受容体のレベルまたは活性の測定値を獲得することをさらに含む、

(iii) 前記方法または使用のためのCAR発現細胞療法であって、ここで、重症CRSのリスクが高い対象が、参照と比較して、例えば、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対照レベルもしくは活性と比較して、sTNFR2、IP10、sIL1R2、sTNFR1、M1G、VEGF、sILR1、TNF、IFN、GCSF、sRAGE、IL4、IL10、IL1R1、IFN-、IL6、IL8、sIL2R、sgp130、sIL6R、MCP1、MIP1、MIP1、もしくはGM-CSF、またはその組合せから選択される1または複数(例えば、2、3、4、5、10、15、20または全部)のサイトカインまたはサイトカイン受容体のレベルまたは活性が高いと同定される、

(iv) 前記方法または使用のためのCAR発現細胞療法が、対象由来サンプル(例えば、血液サンプル)中の、C反応性タンパク質(CRP)のレベルを決定すること、任意に、重症CRSのリスクが低い対象が、7mg/dL未満(例えば、7、6.8、6、5、4、3、2、1mg/dL以下)のCRPレベルを有すると同定されること、をさらに含み；および/または

重症CRSのリスクが高い対象が、重症CRSのリスクが低い対象と比較して、または対照レベルもしくは活性と比較して、サンプル(例えば、血液サンプル)中のCRPのレベルが高いと同定される、

請求項1に記載の方法または請求項2に記載の使用のためのCAR発現細胞療法。

【請求項10】

より高いレベルまたは活性が、参照と比較して、例えば、対照レベルもしくは活性と比較して、少なくとも2倍高い(例えば、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、40、50、100、500、1000倍またはそれ以上高い)、請求項9に記載の方法または使用のためのCAR発現細胞療法。

【請求項11】

(i) CAR発現細胞療法が複数のCAR発現免疫エフェクター細胞、例えば、CAR19療法(例えば、CTL019療法)を含む、

(ii) 対象がCD19発現と関連するがんまたは血液がんを有する、

(iii) 対象がB細胞急性リンパ性白血病(B-ALL)、T細胞急性リンパ性白血病(T-ALL)、急性リンパ性白血病(ALL)、慢性骨髄性白血病(CML)、慢性リンパ球性白血病(CLL)、B細胞前骨髄球性白血病、芽球性形質細胞様樹状細胞の新生物、パーキットリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、ヘアリーセル白血病、小細胞型または大細胞型濾胞性リンパ腫、悪性のリンパ増殖性状態、MALTリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、多発性骨髄腫、脊髄形成異常および骨髄異形成症候群、非ホジキンのリンパ腫、ホジキンのリンパ腫、形質芽細胞リンパ腫、形質細胞様樹状細胞の新生物、またはワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症から選択されるがんまたは血液がんを有する、

(iv) 対象、例えば、対象由来サンプルがCAR発現細胞療法を受けた後、または受けている間に評価される、

(v) 対象、例えば、対象由来サンプルが、CAR発現細胞療法を用いる注入の10日以下(例えば、1~10日、1~9日、1~8日、1~7日、1~6日、1~5日、1~4日、1~3日、または1~2日、5日、3日、2日、1日以下)後に評価される；または

(vi) 対象がヒト、任意に、対象が成人の対象または小児の対象である、

請求項1に記載の方法または請求項2に記載の使用のためのCAR発現細胞療法。

【請求項12】

サイトカイン放出症候群（CRS）、例えば、重症CRSを発症する対象のリスクを評価する、例えば、予測するためのキットであって、

s g p 1 3 0 および I F N - ガンマ；

s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、および I L 1 R a；

s g p 1 3 0、I F N - ガンマ、および M I P 1 - アルファ；

s g p 1 3 0、M C P 1、およびエオタキシン；

I L 2、エオタキシン、および s g p 1 3 0；

I F N - ガンマ、I L 2、およびエオタキシン；

I F N - ガンマおよび I L - 1 3；または

I F N - ガンマ、I L - 1 3、および M I P 1 - アルファ；

またはその組合せ

から選択される 1 または複数の遺伝子またはタンパク質のレベルまたは活性を特異的に検出する試薬セットと、

前記キットを使用するための指示書と

を含み、

使用のための前記指示書が、I F N - ガンマ、s g p 1 3 0、もしくは M C P 1 の 1 もしくは複数の検出されたレベルもしくは活性が、参照値よりも高い場合、および / または I L - 1 3、I L 1 R a、M I P 1 アルファ、もしくはエオタキシンの 1 もしくは複数の検出されたレベルもしくは活性が、参照値よりも低い場合、対象が、参照値で検出されたレベルもしくは活性を有する対象よりも CRS（例えば、重症 CRS）を発症する可能性が高いことを提示する、キット。

【請求項 1 3】

C A R 発現細胞が T 細胞または N K 細胞である、請求項 1 に記載の方法または請求項 2 に記載の使用のための C A R 発現細胞療法または請求項 1 2 に記載のキット。

【請求項 1 4】

対象が重症 CRS のリスクがあると同定され、I L 6 受容体阻害剤に対して感受性であると同定される場合、前記対象がトシリズマブなどの I L 6 受容体阻害剤を用いて処置される、請求項 1 に記載の方法または請求項 2 に記載の使用のための C A R 発現細胞療法または請求項 1 2 に記載のキット。

【請求項 1 5】

対象が重症 CRS のリスクがあると同定され、I L 6 受容体阻害剤に対する感受性が低いと同定される場合、前記対象が、I L 6 受容体阻害剤以外、例えば、トシリズマブ以外の CRS 療法を用いて処置される、請求項 1 に記載の方法または請求項 2 に記載の使用のための C A R 発現細胞療法または請求項 1 2 に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018533744A5	公开(公告)日	2019-10-03
申请号	JP2018531298	申请日	2016-09-02
[标]申请(专利权)人(译)	宾夕法尼亚大学 萨尔吉尔 SIMON LACEY		
申请(专利权)人(译)	宾夕法尼亚大学的受托人		
当前申请(专利权)人(译)	宾夕法尼亚大学的受托人		
[标]发明人	サールギル ジャンジェイメレンホースト		
发明人	アルフレッド・ガーフォール アレックス・ガネツキー サール・ギル サイモン・レイシー ジャン・ジェイ・メレンホースト デイビッド・ティーチャー		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 C12Q1/6837 A61K45/00 A61K39/395 A61K31/675 A61P43/00 A61P9/00 A61P37/06 A61P29/00 A61P25/00 C12N15/09		
CPC分类号	G01N33/6863 A61K31/675 A61K35/17 A61K39/3955 A61K45/06 A61P29/00 A61P37/00 C07K14/7051 C07K14/70578 C07K16/2803 C07K2317/622 C07K2317/76 C07K2319/02 C07K2319/03 C12Q1/6876 C12Q2600/106 C12Q2600/158 G01N33/5047 G01N33/6866 G01N33/6869 G01N33/6893 G01N2800 /24 G01N2800/50 G01N2800/52 G01N2800/7095		
FI分类号	G01N33/68.ZNA G01N33/53.D G01N33/53.M C12Q1/6837.Z A61K45/00 A61K39/395.N A61K31/675 A61P43/00.111 A61P9/00 A61P37/06 A61P29/00 A61P25/00 C12N15/09.200		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/AA26 2G045/CA26 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045/DA36 2G045/FB02 2G045 /FB03 4B063/QA01 4B063/QA13 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ53 4B063/QR32 4B063/QR82 4B063/QS10 4B063/QS14 4B063/QS34 4B063/QX01 4C084/AA17 4C084/NA14 4C084 /ZA011 4C084/ZA361 4C084/ZB081 4C084/ZB111 4C084/ZB261 4C084/ZB271 4C084/ZC411 4C085 /AA14 4C085/CC23 4C085/EE01 4C086/AA01 4C086/DA35 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/NA14 4C086/ZA01 4C086/ZB26 4C086/ZC41		
代理人(译)	富田健二		
优先权	62/214066 2015-09-03 US 62/381153 2016-08-30 US 62/263235 2015-12-04 US		
其他公开文献	JP2018533744A		

摘要(译)

本公开涉及与细胞因子释放综合征 (CRS) 具有临床相关性的生物标志物 (例如, 分析物, 分析物概况或标志物 (例如, 基因表达和/或蛋白质表达概况)) 的鉴定和使用。

