【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】令和5年3月7日(2023.3.7)

【国際公開番号】WO2020/176789
【公表番号】特表2022-522351(P2022-522351A)
【公表日】令和4年4月18日(2022.4.18)
【年通号数】公開公報(特許)2022-069
【出願番号】特願2021-550182(P2021-550182)
【国際特許分類】
C12N 5/078(2010.01)
A61K 35/17(2015.01)
A61K 39/00(2006.01)
A61K 39/39(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 31/04(2006.01)
A61P 31/12(2006.01)
A61K 45/00(2006.01)
A61P 37/04(2006.01)
C12N 5/10(2006.01)
C12N 5/0783(2010.01)
C12N 5/0786(2010.01)
C12N 15/12(2006.01)
C12N 15/87(2006.01)
C12N 15/37(2006.01)
C12N 15/21(2006.01)
C12N 15/24(2006.01)
C12N 15/26(2006.01)
A01K 67/027(2006.01)
C12N 15/31(2006.01)
C12N 15/33(2006.01)
C12N 15/117(2010.01)
【FI】
C12N 5/078
A61K 35/17 Z
A61K 39/00 H
A61K 39/39
A61P 35/00
A61P 31/04
A61P 31/12
A61K 45/00
A61P 37/04
C12N 5/10 ZNA
C12N 5/0783
C12N 5/0786
C12N 15/12
C12N 15/87 Z
C12N 15/37
C12N 15/21
C12N 15/24

Ｃ１２Ｎ １５/２６
Ａ０１Ｋ ６７/０２７
Ｃ１２Ｎ １５/３１
Ｃ１２Ｎ １５/３３
Ｃ１２Ｎ １５/１１７　　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和５年２月２７日(２０２３.２.２７)
【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】
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、前記抗原は、前記改変ＰＢＭＣに対して外因性であり、前記複数の改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記複数の改変ＰＢＭＣがアジュバントとともにインキュベートされた、調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項２】
複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させ、それによって、前記インプットＰＢＭＣと接触したとき、前記抗原が摂動を介して前記インプットＰＢＭＣに入るように、前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こすことによって、前記抗原が、前記複数のインプットＰＢＭＣに細胞内送達されて、前記複数の改変ＰＢＭＣが生産されている、請求項１に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項３】
抗原および第１のアジュバントを含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、前記抗原および前記第１のアジュバントは、前記改変ＰＢＭＣに対して外因性であり、前記複数の改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記複数の改変ＰＢＭＣが第２のアジュバントとともにインキュベートされた、調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項４】
複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させ、それによって、前記インプットＰＢＭＣと接触したとき、前記抗原および／または前記第１のアジュバントが摂動を介して前記インプットＰＢＭＣに入るように、前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こすことによって、前記抗原および／または前記第１のアジュバントが、前記複数のインプットＰＢＭＣに細胞内送達されて、前記複数の改変ＰＢＭＣが生産されている、請求項３に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項５】
Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、単球またはそれらの組合せのうちの２つまたはそれよりも多くを含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項６】
前記改変ＰＢＭＣの生存率および／または機能を増強する作用物質とともにインキュベートされていない対応する改変ＰＢＭＣと比較して、前記改変ＰＢＭＣの生存率および／または機能を増強する前記作用物質とともにさらにインキュベートされている、請求項１～５のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項７】
前記細胞変形狭窄の直径は、前記複数のインプットＰＢＭＣの平均直径の約１０％～約９９％である、請求項１～６のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項８】
前記細胞変形狭窄の直径は、約４．２μｍ～約６μｍである、請求項１～７のいずれか

一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項９】
前記複数のインプットＰＢＭＣを含む前記細胞懸濁液は、複数の狭窄を通過させられ、ここで、前記複数の狭窄は、直列および／または並列で配置されている、請求項１～８のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１０】
前記十分な時間が、約１時間～２４時間未満を含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１１】
前記十分な時間が、約１時間、２時間、３時間、３．５時間、４時間、４．５時間、５時間、５．５時間、６時間、８時間、１２時間、１６時間、または２０時間を含む、請求項１０に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１２】
前記アジュバント、前記第１のアジュバントおよび／または前記第２のアジュバントが、ＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）、ＬＰＳ、ＩＦＮ－α、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ＲＩＧ－Ｉアゴニスト、ポリＩ：Ｃ、Ｒ８３７、Ｒ８４８、ＴＬＲ３アゴニスト、ＴＬＲ４アゴニスト、またはＴＬＲ９アゴニストを含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１３】
前記抗原が、疾患関連抗原、感染性疾患抗原、またはがん抗原を含む、請求項１～１２のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１４】
（ａ）前記疾患関連抗原がヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）抗原である、（ｂ）前記疾患関連抗原がＢ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）抗原である、（ｃ）前記がん抗原が、頭頸部がん、子宮頸がん、外陰がん、膣がん、陰茎がん、肛門がん、肛門周囲がん、肛門性器がん、口腔がん、または唾液腺がんに由来する、または（ｄ）（ａ）～（ｃ）のいずれかの組合せである、請求項１３に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１５】
対応する複数の調整されていない改変ＰＢＭＣと比較して、（ａ）１つまたは複数の共刺激分子、および／または（ｂ）１つまたは複数のサイトカインの増加した発現を示す、請求項１～１４のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
【請求項１６】
請求項１～１５のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物。
【請求項１７】
がん、感染性疾患、またはウイルス関連疾患の処置を必要とする対象においてそれを行うための、請求項１６に記載の組成物。
【請求項１８】
免疫応答の刺激を必要とする対象においてそれを行うための、請求項１６に記載の組成物。
【請求項１９】
抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するための方法であって、前記方法は、前記抗原を含む複数のＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップを含む、方法。
【請求項２０】
前記複数のＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させ、それによって、前記ＰＢＭＣと接触したとき、前記抗原が摂動を介して前記ＰＢＭＣに入るように、前記ＰＢＭＣの摂動を引き起こすことによって、前記抗原が、前記複数のＰＢＭＣに細胞内送達される、請求項１９に記載の方法。
【請求項２１】

前記細胞変形狭窄の直径は、前記複数のインプットＰＢＭＣの平均直径の約１０％～約９９％である、請求項２０に記載の方法。
【請求項２２】
前記細胞変形狭窄の直径は、約４．２μｍ～約６μｍである、請求項２０または２１に記載の方法。
【請求項２３】
前記複数のインプットＰＢＭＣを含む前記細胞懸濁液は、複数の狭窄を通過させられ、ここで、前記複数の狭窄は、直列および／または並列で配置されている、請求項２０～２２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２４】
前記十分な時間が、約１時間～２４未満を含む、請求項１９～２３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２５】
前記十分な時間が、約１時間、２時間、３時間、３．５時間、４時間、４．５時間、５時間、５．５時間、６時間、８時間、１２時間、１６時間、または２０時間を含む、請求項２４に記載の方法。
【請求項２６】
前記アジュバントが、ＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）、ＬＰＳ、ＩＦＮ－α、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ＲＩＧ－Ｉアゴニスト、ポリＩ：Ｃ、Ｒ８３７、Ｒ８４８、ＴＬＲ３アゴニスト、ＴＬＲ４アゴニスト、またはＴＬＲ９アゴニストを含む、請求項１９～２５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２７】
前記抗原が、疾患関連抗原、感染性疾患抗原、またはがん抗原を含む、請求項１９～２６のいずれか一項に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
一部の態様では、本発明は、抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するための方法であって、ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、抗原を含む複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップを含む、方法を提供する。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；ｂ）抗原が摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、複数の摂動インプットＰＢＭＣを抗原とともにインキュベートし、それによって、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；およびｃ）抗原を含む改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、方法は、アジュバントとのインキュベーションの前に、細胞懸濁液から、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを単離するステップをさらに含む。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；およびｂ）抗原が摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするの

に十分な時間、複数の摂動インプットＰＢＭＣを抗原とともにインキュベートし、それによって、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原およびアジュバントが通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；およびｂ）抗原およびアジュバントが摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、複数の摂動インプットＰＢＭＣを抗原およびアジュバントとともにインキュベートし、それによって、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）インプットＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、複数のインプットＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、調整された複数のインプットＰＢＭＣを作出するステップ；ｂ）調整された複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；およびｃ）抗原が摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを抗原とともにインキュベートし、それによって、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）アジュバントを含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；およびｂ）抗原が摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、複数の摂動インプットＰＢＭＣを抗原とともにインキュベートし、それによって、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、本発明は、以下のステップ：ａ）抗原を含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、狭窄の直径は、懸濁液中のインプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、アジュバントが通過するのに十分に大きなインプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；およびｂ）アジュバントが摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、複数の摂動インプットＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップを含む、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法を提供する。一部の実施形態では、方法は、インプットＰＢＭＣおよび／または改変ＰＢＭＣを、さらなるインキュベーションステップなしで調製された対応する改変ＰＢＭＣと比較して改変ＰＢＭＣの生存率および／または機能を増強する作用物質とともにインキュベートするステップをさらに含む。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

（項目１）

抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣであって、前記抗原は、前記改変ＰＢＭＣに対して外因性である、複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目２）

前記抗原は、がん抗原、感染性疾患抗原、またはウイルス疾患関連抗原である、項目１に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目３）

前記複数のＰＢＭＣは、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、または単球のうちの２つまたはそ

れよりも多くを含む、項目１または２に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目４）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、前記抗原は、前記改変ＰＢＭＣに対して外因性である、調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目５）
前記抗原は、がん抗原、感染性疾患抗原、またはウイルス疾患関連抗原である、項目４に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目６）
抗原およびアジュバントを含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、前記抗原は、前記改変ＰＢＭＣに対して外因性である、調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目７）
前記複数のＰＢＭＣは、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、または単球のうちの２つまたはそれよりも多くを含む、項目４～６のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目８）
前記ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む前記複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップによって調製される、項目４～７のいずれか一項に記載の調整された複数のＰＢＭＣ。
（項目９）
抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣであって、前記ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、続いて前記抗原を前記ＰＢＭＣに導入し、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップによって調製される、抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣ。
（項目１０）
抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の撓動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１１）
抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原をコードする核酸が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原をコードする前記核酸が前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の撓動インプットＰＢＭＣを前記抗原をコードする前記核酸とともにインキュベートするステップ
を含むプロセスによって調製され、
前記核酸は前記ＰＢＭＣにおいて発現されて前記抗原を産生し、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する、抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１２）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数で

あり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１３）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原をコードする核酸が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原をコードする前記核酸が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原をコードする前記核酸とともにインキュベートし、それによって、前記抗原をコードする前記核酸を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記抗原をコードする前記核酸を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原をコードする前記核酸を含む前記複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートするステップ
を含むプロセスによって調製され、
前記核酸は前記ＰＢＭＣにおいて発現されて前記抗原を産生し、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出する、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１４）
前記プロセスは、前記改変ＰＢＭＣを調整するための前記アジュバントとのインキュベーションの前に、前記細胞懸濁液から、前記抗原、または前記抗原をコードする前記核酸を含む前記複数の改変ＰＢＭＣを単離するステップをさらに含む、項目１２または１３に記載の抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１５）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原および前記アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記抗原および前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原および前記アジュバントとともにインキュベートするステップそれによって、前記抗原およびアジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１６）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）前記インプットＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、複数のインプットＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、調整された複数のインプットＰＢＭＣを作出するステップ；
ｂ）前記調整された複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通

過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｃ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１７）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）前記アジュバントを含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１８）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣであって、以下のステップ：
ａ）前記抗原を含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目１９）
前記プロセスは、
前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原および／またはアジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを第２のアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および／または前記アジュバントを含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
をさらに含む、項目１０、１１、１５、１７および１８のいずれか一項に記載の抗原および／またはアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２０）
前記プロセスは、前記インプットＰＢＭＣおよび／または前記改変ＰＢＭＣを、さらなるインキュベーションステップなしで調製された対応する改変ＰＢＭＣと比較して前記改変ＰＢＭＣの生存率および／または機能を増強する作用物質とともにインキュベートするステップをさらに含む、項目１～１９のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２１）
前記狭窄の直径は、前記複数のインプットＰＢＭＣの平均直径の約１０％～約９９％である、項目１０～２０のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２２）

前記狭窄の直径は、約４．２μｍ～約６μｍである、項目１０～２１のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２３）
前記狭窄の直径は、約４．２μｍ～約４．８μｍである、項目１０～２２のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２４）
前記複数のインプットＰＢＭＣを含む前記細胞懸濁液は、複数の狭窄を通過させられ、ここで、前記複数の狭窄は、直列および／または並列で配置されている、項目１０～２３のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２５）
前記複数の改変ＰＢＭＣは、前記改変ＰＢＭＣを調整するために、約１時間～約２４時間、前記アジュバントとともにインキュベートされる、項目８、９、１２～１４、１６および１９～２４のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２６）
前記複数の改変ＰＢＭＣは、前記改変ＰＢＭＣを調整するために、約２時間～約１０時間または約３時間～約６時間、前記アジュバントとともにインキュベートされる、項目８、９、１２～１４、１６および１９～２４のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２７）
前記抗原および／または前記アジュバントは、前記複数のＰＢＭＣ中の細胞の少なくとも約７０％に存在する、項目１～２６のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２８）
前記アジュバントは、ＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）、ＬＰＳ、ＩＦＮ－α、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ＲＩＧ－Ｉアゴニスト、ポリＩ：Ｃ、Ｒ８３７、Ｒ８４８、ＴＬＲ３アゴニスト、ＴＬＲ４アゴニスト、またはＴＬＲ９アゴニストである、項目６～９および１２～２７のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目２９）
前記アジュバントはＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）である、項目６～９および１２～２８のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３０）
前記抗原は疾患関連抗原である、項目１～２９のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３１）
前記抗原はヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）抗原である、項目１～３０のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３２）
前記細胞は、共刺激分子のうちの１つまたは複数の発現を増加させるようにさらに改変されている、項目１～３１のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３３）
前記共刺激分子は、Ｂ７－Ｈ２（ＩＣＯＳＬ）、Ｂ７－１（ＣＤ８０）、Ｂ７－２（ＣＤ８６）、ＣＤ７０、ＬＩＧＨＴ、ＨＶＥＭ、ＣＤ４０、４－１ＢＢＬ、ＯＸ４０Ｌ、ＴＬ１Ａ、ＧＩＴＲＬ、ＣＤ３０Ｌ、ＴＩＭ４、ＳＬＡＭ、ＣＤ４８、ＣＤ５８、ＣＤ１５５、またはＣＤ１１２である、項目３２に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３４）
前記細胞は、１つまたは複数のサイトカインの発現を増加させるようにさらに改変されている、項目１～３３のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３５）
前記サイトカインは、ＩＬ－１５、ＩＬ－１２、ＩＬ－２、ＩＦＮ－α、またはＩＬ－２１である、項目３４に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。
（項目３６）

１つまたは複数の共刺激分子は、複数の非改変ＰＢＭＣ中のＢ細胞と比較して、前記調整された複数の改変ＰＢＭＣのＢ細胞において上方制御され、ここで、前記共刺激分子は、ＣＤ８０および／またはＣＤ８６である、項目４～９、１２～１４、１６および１９～３５のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目３７）

前記ＣＤ８０および／またはＣＤ８６は、複数の調整されていないＰＢＭＣ中のＢ細胞と比較して、約１．２倍、１．５倍、１．８倍、２倍、３倍、４倍、５倍、８倍よりも高く、または１０倍よりも高く、前記調整された複数の改変ＰＢＭＣのＢ細胞において上方制御される、項目３６に記載の複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目３８）

前記改変ＰＢＭＣは、複数の調整されていないＰＢＭＣと比較して、ＩＦＮ－γ、ＩＬ－６、ＭＣＰ－１、ＭＩＰ－１β、ＩＰ－１０、またはＴＮＦ－αのうちの１つまたは複数の増加した発現を有する、項目４～９、１２～１４、１６および１９～３７のいずれか一項に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目３９）

ＩＦＮ－γ、ＩＬ－６、ＭＣＰ－１、ＭＩＰ－１β、ＩＰ－１０、またはＴＮＦ－αのうちの１つまたは複数の前記発現は、複数の調整されていないＰＢＭＣと比較して、約１．２倍、１．５倍、１．８倍、２倍、３倍、４倍、５倍、８倍よりも高く、または１０倍よりも高く増加している、項目３８に記載の調整された複数の改変ＰＢＭＣ。

（項目４０）

項目１～３９のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物。

（項目４１）

医薬としての使用のための、項目１～３９のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物。

（項目４２）

手術、治療、または診断による、ヒトまたは動物身体の処置の方法における使用のための、項目１～３９のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物。

（項目４３）

がん、感染性疾患、またはウイルス関連疾患の処置における使用のための、項目４０～４２のいずれか一項に記載の複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物。

（項目４４）

前記改変ＰＢＭＣは、免疫チェックポイント阻害剤の投与の前、それと並行して、または後の投与のためのものである、項目４０～４３のいずれか一項に記載の組成物。

（項目４５）

前記免疫チェックポイント阻害剤は、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＴＬＡ－４、ＬＡＧ３、ＴＩＭ－３、ＴＩＧＩＴ、ＶＩＳＴＡ、ＴＩＭ１、Ｂ７－Ｈ４（ＶＴＣＮ１）、またはＢＴＬＡのうちのいずれか１つを標的にする、項目４４に記載の組成物。

（項目４６）

前記改変ＰＢＭＣは、治療剤の投与の前、それと並行して、または後に投与される、項目４０～４３のいずれか一項に記載の組成物。

（項目４７）

個体におけるがん、感染性疾患またはウイルス関連疾患を処置するための医薬の製造における抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを含む組成物の使用であって、前記調整された複数の改変ＰＢＭＣは、以下のステップ：

ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；

ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、

前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製される、使用。
（項目４８）
個体における免疫応答を刺激するための方法であって、
ａ）ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、抗原を含む複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップ；
ｂ）前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目４９）
個体における免疫応答を刺激するための方法であって、
ａ）ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するステップ；
ｂ）抗原を前記複数のＰＢＭＣに導入するステップ；および
ｃ）前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５０）
個体における免疫応答を刺激するための方法であって、
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；
ｃ）前記抗原を含む改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｄ）前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５１）
前記アジュバントとのインキュベーションの前に、前記細胞懸濁液から、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣを単離するステップをさらに含む、項目５０に記載の方法。
（項目５２）
個体における免疫応答を刺激する方法であって：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原およびアジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原および前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原および前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５３）
個体における免疫応答を刺激する方法であって：

ａ）前記インプットＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、複数のインプットＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、調整された複数のインプットＰＢＭＣを作出するステップ；
ｂ）前記調整された複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｃ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｄ）前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５４）
個体における免疫応答を刺激する方法であって：
ａ）アジュバントを含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５５）
個体における免疫応答を刺激する方法であって：
ａ）抗原を含むインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５６）
個体における免疫応答を刺激する方法であって：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭｓの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；
ｃ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ；および
ｄ）アジュバントを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５７）

個体における免疫応答を刺激する方法であって：
ａ）抗原を含むインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ；および
ｄ）アジュバントを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目５８）
前記プロセスが、前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原および／またはアジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを第２のアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および／またはアジュバントを含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップをさらに含む、項目５２および５４～５７のいずれか一項に記載の方法。
（項目５９）
個体における免疫応答を刺激するための方法であって、前記個体に、抗原と会合した複数のＰＢＭＣを投与するステップを含み、複数の改変ＰＢＭＣは、
ａ）抗原がインプットＰＢＭＣの細胞表面と会合するのを可能にするのに十分な時間、複数のインプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原と会合した前記複数のＰＢＭＣを作出するステップ
を含むプロセスによって調製され、
ｂ）前記複数の改変ＰＢＭＣを前記個体に投与するステップ
を含む、方法。
（項目６０）
前記免疫応答の刺激が、個体におけるがん、感染性疾患、またはウイルス関連疾患の処置における使用のためである、項目４８～５９のいずれか一項に記載の方法。
（項目６１）
前記改変ＰＢＭＣは、サイトカインの投与の前、それと並行して、または後に投与される、項目４８～６０に記載の方法。
（項目６２）
前記サイトカインはＩＬ－１５である、項目６１に記載の方法。
（項目６３）
前記複数のＰＢＭＣまたは調整された複数のＰＢＭＣは、免疫チェックポイント阻害剤の投与の前、それと並行して、または後に投与される、項目４８～６０に記載の方法。
（項目６４）
前記免疫チェックポイント阻害剤は、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＴＬＡ－４、ＬＡＧ３、ＶＩＳＴＡ、およびＴＩＭ－３のいずれか１つを標的にする、項目６３に記載の方法。
（項目６５）
前記複数のＰＢＭＣまたは調整された複数のＰＢＭＣは、治療剤の投与の前、それと並行して、または後に投与される、項目４８～６０に記載の方法。
（項目６６）
前記治療剤は化学療法剤である、項目６５に記載の方法。
（項目６７）
抗原を含む調整された複数のＰＢＭＣを作出するための方法であって、ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む複数のＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数のＰＢＭＣを作出するステッ

プを含む、方法。
（項目６８）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；
ｂ）前記抗原が前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の撓動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ；および
ｃ）前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目６９）
前記アジュバントとのインキュベーションの前に、前記細胞懸濁液から、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣを単離するステップをさらに含む、項目６８に記載の方法。
（項目７０）
抗原を含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記抗原が前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の撓動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目７１）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原および前記アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記抗原および前記アジュバントが前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の撓動インプットＰＢＭＣを前記抗原および前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原およびアジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目７２）
抗原を含む調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）前記インプットＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、複数のインプットＰＢＭＣをアジュバントとともにインキュベートし、それによって、調整された複数のインプットＰＢＭＣを作出するステップ；
ｂ）前記調整された複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、前記抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの撓動を引き起こして調整された複数の撓動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｃ）前記抗原が前記撓動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前

記調整された複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原を含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目７３）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）アジュバントを含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、抗原が通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記抗原が前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記抗原とともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目７４）
抗原およびアジュバントを含む複数の改変ＰＢＭＣを作出する方法であって：
ａ）抗原を含む複数のインプットＰＢＭＣを含む細胞懸濁液を、細胞変形狭窄を通過させるステップであって、前記狭窄の直径は、前記懸濁液中の前記インプットＰＢＭＣの直径の関数であり、それによって、アジュバントが通過するのに十分に大きな前記インプットＰＢＭＣの摂動を引き起こして複数の摂動インプットＰＢＭＣを形成するステップ；および
ｂ）前記アジュバントが前記摂動インプットＰＢＭＣに入るのを可能にするのに十分な時間、前記複数の摂動インプットＰＢＭＣを前記アジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および前記アジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップ
を含む、方法。
（項目７５）
前記抗原を含む前記改変ＰＢＭＣを調整するのに十分な時間、前記抗原および／またはアジュバントを含む前記複数の改変ＰＢＭＣを第２のアジュバントとともにインキュベートし、それによって、前記抗原および／またはアジュバントを含む前記調整された複数の改変ＰＢＭＣを作出するステップをさらに含む、項目７０、７１、７３および７４のいずれか一項に記載の方法。
（項目７６）
前記プロセスは、前記インプットＰＢＭＣおよび／または前記改変ＰＢＭＣを、さらなるインキュベーションステップなしで調製された対応する改変ＰＢＭＣと比較して前記改変ＰＢＭＣの生存率および／または機能を増強する作用物質とともにインキュベートするステップをさらに含む、項目４８～７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７７）
前記狭窄の直径は、約４．２μｍ～約６μｍである、項目５０～７６のいずれか一項に記載の方法。
（項目７８）
前記狭窄の直径は、約４．２μｍ～約４．８μｍである、項目５０～７７のいずれか一項に記載の方法。
（項目７９）
前記複数のインプットＰＢＭＣを含む前記細胞懸濁液は、複数の狭窄を通過させられ、ここで、前記複数の狭窄は、直列および／または並列で配置されている、項目５０～７８のいずれか一項に記載の方法。
（項目８０）
前記複数の改変ＰＢＭＣは、前記改変ＰＢＭＣを調整するために、約１時間～約２４時間、前記アジュバントとともにインキュベートされる、項目４８～５１、５３、５８、６

０～６９、７２および７５～７９のいずれか一項に記載の調整された方法。
（項目８１）
前記複数の改変ＰＢＭＣは、前記改変ＰＢＭＣを調整するために、約２時間～約１０時間または約３時間～約６時間、前記アジュバントとともにインキュベートされる、項目４８～５１、５３、５８、６０～６９、７２および７５～８０のいずれか一項に記載の調整された方法。
（項目８２）
前記アジュバントは、ＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）、ＬＰＳ、ＩＦＮ－α、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ＲＩＧ－Ｉアゴニスト、ポリＩ：Ｃ、Ｒ８３７、Ｒ８４８、ＴＬＲ３アゴニスト、ＴＬＲ４アゴニスト、またはＴＬＲ９アゴニストである、項目４８、５０～５８、６０～６９および７１～８１のいずれか一項に記載の方法。
（項目８３）
前記アジュバントはＣｐＧオリゴデオキシヌクレオチド（ＯＤＮ）である、項目４８、５０～５８、６０～６９および７１～８２のいずれか一項に記載の方法。
（項目８４）
前記抗原は疾患関連抗原である、項目４８～８３のいずれか一項に記載の方法。
（項目８５）
前記抗原はヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）抗原である、項目８４に記載の方法。
（項目８６）
前記細胞は、共刺激分子のうちの１つまたは複数の発現を増加させるようにさらに改変されている、項目４８～８５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８７）
前記共刺激分子は、Ｂ７－Ｈ２（ＩＣＯＳＬ）、Ｂ７－１（ＣＤ８０）、Ｂ７－２（ＣＤ８６）、ＣＤ７０、ＬＩＧＨＴ、ＨＶＥＭ、ＣＤ４０、４－１ＢＢＬ、ＯＸ４０Ｌ、ＴＬ１Ａ、ＧＩＴＲＬ、ＣＤ３０Ｌ、ＴＩＭ４、ＳＬＡＭ、ＣＤ４８、ＣＤ５８、ＣＤ１５５、ＣＤ１１２またはｓｃＦｖ抗ＣＤ２８である、項目８６に記載の方法。
（項目８８）
前記細胞は、サイトカインの発現を増加させるようにさらに改変されている、項目４８～８７のいずれか一項に記載の方法。
（項目８９）
前記サイトカインは、ＩＬ－１５、ＩＬ－１２、ＩＬ－２、ＩＦＮ－α、またはＩＬ－２１である、項目８８に記載の方法。
（項目９０）
１つまたは複数の共刺激分子は、複数のインプットＰＢＭＣ中のＢ細胞と比較して、前記調整された複数の改変ＰＢＭＣのＢ細胞において上方制御され、ここで、前記共刺激分子は、ＣＤ８０またはＣＤ８６である、項目４８～５１、５３、５８、６０～６９、７１および７３～８９のいずれか一項に記載の方法。
（項目９１）
前記ＣＤ８０および／またはＣＤ８６は、複数の調整されていないＰＢＭＣ中のＢ細胞と比較して、約１．２倍、１．５倍、１．８倍、２倍、３倍、４倍、５倍、８倍よりも高く、または１０倍よりも高く、前記調整された複数の改変ＰＢＭＣのＢ細胞において上方制御される、項目９０に記載の方法。
（項目９２）
前記調整された改変ＰＢＭＣは、複数の調整されていないＰＢＭＣと比較して、ＩＦＮ－γ、ＩＬ－６、ＭＣＰ－１、ＭＩＰ－１β、ＩＰ－１０、またはＴＮＦ－αのうちの１つまたは複数の増加した発現を有する、項目４８～５１、５３、５８、６０～６９、７１および７３～９１のいずれか一項に記載の方法。
（項目９３）
ＩＦＮ－γ、ＩＬ－６、ＭＣＰ－１、ＭＩＰ－１β、ＩＰ－１０、またはＴＮＦ－αのうちの１つまたは複数の前記発現は、複数の調整されていないＰＢＭＣと比較して、約１

．２倍、１．５倍、１．８倍、２倍、３倍、４倍、５倍、８倍、または１０倍よりも高く増加している、項目９２に記載の方法。