

【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1年10月24日(2019.10.24)

【公表番号】特表2018-533373(P2018-533373A)

【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2018-541524(P2018-541524)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/22

A 6 1 K 35/17 Z

C 0 7 K 14/54

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月11日(2019.9.11)

【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】

インターロイキン-15(IL-15)の存在下で、ヒトまたは非ヒト動物の非造血組織から取得されるリンパ球を培養するステップを含む、in vitroで非造血組織常在性 $\gamma\delta$ T細胞を増幅するための方法であって、該リンパ球は、培養中に間質細胞または上皮細胞と直接的に接触しない、上記方法。

【請求項2】

前記リンパ球は、培養中に線維芽細胞と直接的に接触しない、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

IL-2の存在下で、ヒトまたは非ヒト動物の非造血組織から取得されるリンパ球を培養するステップを含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

TCR活性化シグナルまたは共刺激シグナルの非存在下で前記リンパ球を培養するステップを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

T細胞受容体経路アゴニスト、例えば外因的に添加されるT細胞受容体経路アゴニストの非存在下で前記リンパ球を培養するステップを含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 6】

前記リンパ球が、間質細胞または上皮細胞の非存在下で培養される、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 7】

前記間質細胞または上皮細胞が、培養に先立って除去される、請求項6に記載の方法。

【請求項 8】

前記リンパ球が、線維芽細胞の非存在下で培養される、請求項6に記載の方法。

【請求項 9】

前記線維芽細胞が、培養に先立って除去される、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

前記リンパ球が、IL-15および場合によりIL-2を含有する $\gamma\delta$ 増幅培地中で培養される、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 11】

前記 $\gamma\delta$ 増幅培地が、T細胞受容体を活性化または共刺激しない、請求項10に記載の方法。

【請求項 12】

前記リンパ球が、皮膚、消化管（例えば、結腸）、乳腺組織、肺、肝臓、脾臓または前立腺から取得されたものである、請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 13】

前記 $\gamma\delta$ T細胞が非V δ 2細胞、例えばV δ 1細胞または二重陰性（DN） $\gamma\delta$ T細胞である、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 14】

請求項1～13のいずれか1項に記載の方法により取得される非造血組織常在性 $\gamma\delta$ T細胞。

【請求項 15】

以下の特性：

- (i) 表現型CD69^{high}、ICOS^{high}、TIM3^{high}およびCD28^{low/absent}を示すか、
 - (ii) CCR3、CD39、CD11b、およびCD9のうちの1種以上をアップレギュレーションするか、
 - (iii) TCRアゴニストの非存在下でNKG2Dリガンドに対して応答してIFN- γ を産生するか、
 - (iv) TCRアゴニストの非存在下でIL-13を産生するか、
 - (v) TCR活性化に対して応答してIFN- γ 、TNF- α およびGM-CSFのうちの1種以上を産生するか、
 - (vi) TCR活性化に対して応答してIL-17を全く産生しないかもしくは実質的に産生しないか、
 - (vii) 追加の増殖因子を含まずにIL-2を含有する培養培地中で生育するか、
 - (viii) TCRアゴニストの非存在下で細胞傷害性T細胞応答を示すか、かつ/または
 - (ix) 正常細胞と比較して腫瘍細胞に対して選択的な細胞傷害性を示す
- のうちの1種以上を有する、非造血組織常在性 $\gamma\delta$ T細胞。