

【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18年12月28日(2006.12.28)

【公表番号】特表2002-528115(P2002-528115A)

【公表日】平成14年9月3日(2002.9.3)

【出願番号】特願2000-579719(P2000-579719)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 5/06 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/12 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/14 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/24 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/26 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/36 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/407 (2006.01)**  
**A 6 1 P 31/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 37/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**  
**C 1 2 R 1/91 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 5/00 E  
 A 6 1 K 35/12  
 A 6 1 K 35/14  
 A 6 1 K 35/24  
 A 6 1 K 35/26  
 A 6 1 K 35/36  
 A 6 1 K 35/407  
 A 6 1 P 31/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 43/00  
 C 1 2 N 5/00 E  
 C 1 2 R 1:91

【手続補正書】

【提出日】平成18年10月25日(2006.10.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (1) (a) T細胞マイトジェン、(b) インターロイキン - 2 および (c) インターロイキン - 4 を含む第1の培地中で、出発試料中の細胞を培養すること、および

(2) (i) インターロイキン - 2 および (ii) インターロイキン - 4 を含む第2の培地中で、上記(1)で得られた細胞を培養することによって、T c R<sup>+</sup> T細胞を増

殖させること

を特徴とする出発試料中の  $TcR^+$  T細胞を増殖させる方法。

【請求項2】 (1) X L C Mを含む第1の培地中で、出発試料中の細胞を培養すること、および

(2) (i) インターロイキン - 2 および (ii) インターロイキン - 4 を含む第2の培地中で、上記(1)で得られた細胞を培養することによって、 $TcR^+$  T細胞を増殖させること

を特徴とする出発試料中の  $TcR^+$  T細胞を増殖させる方法。

【請求項3】 第1および第2の培地が血清または血漿を含有する請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 ステップ(1)の前に、出発試料中の細胞をT細胞について富化する請求項1から3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】 ステップ(1)の前に、出発試料中の細胞を  $CD4^+$  細胞について富化する請求項1から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】 ステップ(1)の前に、出発試料中の細胞から  $CD14^+$ 、 $CD16^+$ 、 $CD19^+$ 、 $CD56^+$  およびグリコホリン  $A^+$  細胞を除去する請求項1から5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】 ステップ(1)の前に、出発試料中の細胞から  $TcR^+$  T細胞を除去する請求項1から6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】 ステップ(1)の前に、出発試料中の細胞から非  $TcR^+$  T細胞を除去する請求項1から7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】 出発試料が末梢血、骨髄、リンパ組織、上皮、胸腺、肝臓、ひ臓、癌組織、感染組織、リンパ節組織またはそれらの分画物から選択される請求項1から8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】 出発試料がヒト末梢血またはその分画物である請求項9に記載の方法。

【請求項11】 出発試料が低密度単核細胞である請求項1から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】 第1の培地中にT細胞マイトジェンが約0.01から約100  $\mu g / ml$ の量で存在し、IL-2が約0.1から約1000  $ng / ml$ の量で存在し、IL-4が約0.1から約1000  $ng / ml$ の量で存在する請求項1または3から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】 第1の培地中にT細胞マイトジェンが約0.1から約50  $\mu g / ml$ の量で存在し、IL-2が約1から約100  $ng / ml$ の量で存在し、IL-4が約1から約100  $ng / ml$ の量で存在する請求項1または3から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】 第1の培地中にT細胞マイトジェンが約0.5から約10  $\mu g / ml$ の量で存在し、IL-2が約2から約50  $ng / ml$ の量で存在し、IL-4が約2から約50  $ng / ml$ の量で存在する請求項1または3から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】 第1の培地がT細胞マイトジェンを1  $\mu g / ml$ 、IL-2を10  $ng / ml$  およびIL-4を10  $ng / ml$  含む請求項1または3から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】 T細胞マイトジェンがコンカナバリンAである請求項1または3から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】 血清または血漿が約1から約25体積%の量で存在する請求項3に記載の方法。

【請求項18】 血清または血漿が約2から約20体積%の量で存在する請求項3に記載の方法。

【請求項19】 血清または血漿が約2.5から約10体積%の量で存在する請求項

3に記載の方法。

【請求項20】 血清または血漿が約5体積%の量で存在する請求項3に記載の方法

。【請求項21】 第2の培地中にIL-2が約0.1から約1000 ng/mlの量で存在し、IL-4が約0.1から約1000 ng/mlの量で存在する請求項1から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】 第2の培地中にIL-2が約1から約100 ng/mlの量で存在し、IL-4が約1から約100 ng/mlの量で存在する請求項1から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項23】 第2の培地中にIL-2が約2から約50 ng/mlの量で存在し、IL-4が約2から約50 ng/mlの量で存在する請求項1から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】 第2の培地がIL-2を10 ng/mlおよびIL-4を10 ng/ml含む請求項1から23のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】 XLCMが約1から約25%の量で存在する請求項2に記載の方法

。【請求項26】 XLCMが約2から約20%の量で存在する請求項2に記載の方法

。【請求項27】 XLCMが約2.5から約10%の量で存在する請求項2に記載の方法。

【請求項28】 XLCMが約5%の量で存在する請求項2に記載の方法。

【請求項29】 慢性骨髄性白血病患者から採取した試料からTcR<sup>+</sup>T<sup>+</sup>細胞を得る方法であって、

(1) 試料から低密度単核細胞(LDMNC)を得ることと、

(2) ステップ(1)で得られた細胞からCD33<sup>+</sup>細胞を除去することと、

(3) (a) T細胞マイトジェン、(b) インターロイキン-2および(c) インターロイキン-4を含む第1の培地中で、ステップ(2)で得られた細胞を培養することと、

(4) (i) インターロイキン-2および(ii) インターロイキン-4を含む第2の培地中で、ステップ(3)で得られた細胞を培養することにより、TcR<sup>+</sup>T<sup>+</sup>細胞を増殖させること

を含む方法。

【請求項30】 ステップ(2)がその細胞から更にCD14<sup>+</sup>、CD16<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup>およびグリコホスホリンA<sup>+</sup>の各細胞を除去することを含む請求項29に記載の方法。

【請求項31】 ステップ(2)がその細胞から更にTcR<sup>+</sup>T細胞を除去することを含む請求項29に記載の方法。

【請求項32】 請求項1から28のいずれか一項に記載の方法に従って調製された、TcR<sup>+</sup>T細胞が富化された細胞調製品。

【請求項33】 全細胞の70%を超える細胞がTcR<sup>+</sup>T<sup>+</sup>細胞である請求項32に記載の細胞調製品。

【請求項34】 全細胞の80%を超える細胞がTcR<sup>+</sup>T細胞である請求項32または33に記載の細胞調製品。

【請求項35】 全細胞の90%を超える細胞がTcR<sup>+</sup>T細胞である請求項32、33または34に記載の細胞調製品。

【請求項36】 V1<sup>+</sup>TcR<sup>+</sup>T細胞およびV2<sup>+</sup>TcR<sup>+</sup>T細胞を含む請求項32から35のいずれか一項に記載の細胞調製品。

【請求項37】 調製品中の全TcR<sup>+</sup>T細胞の約50~90%がV1<sup>+</sup>TcR<sup>+</sup>T細胞で約10~50%がV2<sup>+</sup>TcR<sup>+</sup>T細胞である請求項36に記載の細胞調製品。

【請求項38】 調製品中の全TcR<sup>+</sup>T細胞の約70%がV1<sup>+</sup>TcR

+ T細胞で約30%がV<sub>2</sub><sup>+</sup> TcR<sup>+</sup> T細胞である請求項36に記載の細胞調製品。

【請求項39】 免疫反応を調節する医薬品を調製するための、請求項32から38のいずれか一項に記載の細胞調製品の使用。

【請求項40】 感染症を治療する医薬品を調製するための、請求項32から38のいずれか一項に記載の細胞調製品の使用。

【請求項41】 癌を治療する医薬品を調製するための、請求項32から38のいずれか一項に記載の細胞調製品の使用。

【請求項42】 慢性骨髄性白血病を治療する医薬品を調製するための、請求項32から38のいずれか一項に記載の細胞調製品の使用。

【請求項43】 ワクチンを調製するための、請求項32から38のいずれか一項に記載の細胞調製品の使用。

【請求項44】 請求項1から28のいずれか一項に記載の方法に従って得られたTcR<sup>+</sup> T細胞の有効量を、それを必要とする動物に投与することを含む免疫反応を調節する方法。

【請求項45】 請求項1から28のいずれか一項に記載の方法に従って得られたTcR<sup>+</sup> T細胞の有効量を、それを必要とする動物に投与することを含む感染症を治療する方法。

【請求項46】 請求項1から28のいずれか一項に記載の方法に従って得られたTcR<sup>+</sup> T細胞の有効量を、それを必要とする動物に投与することを含む癌を治療する方法。

【請求項47】 請求項1から28のいずれか一項に記載の方法に従って得られたTcR<sup>+</sup> T細胞の有効量を、それを必要とする動物に投与することを含む慢性骨髄性白血病を治療する方法。