

【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11月14日(2019.11.14)

【公表番号】特表2019-520061(P2019-520061A)
 【公表日】令和1年7月18日(2019.7.18)
 【年通号数】公開・登録公報2019-028
 【出願番号】特願2018-562017(P2018-562017)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783
 A 6 1 K 35/17 Z
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 31/12

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月2日(2019.10.2)

【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】

ウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激するステップを含み、前記細胞が培養される培地の10%~25%が、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む刺激培養から得られた馴化培地である、方法。

【請求項2】

ウイルスに特異的なT細胞の集団の増殖速度を加速するための方法であって、ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激するステップを含み、前記細胞が培養される培地の10%~25%が、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む刺激培養から得られた馴化培地である、方法。

【請求項3】

ウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
 (i)ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激するステップ、および
 (ii)ウイルスのペプチドを提示するAPCの存在下における培養によって前記T細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の10%~25%が、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとの刺激培養から得られた馴化培地である、ステップを含む方法。

【請求項4】

ウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
 (i)ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激するステップ、

(i i) ステップ (i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、および
(i i i) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の 10% ~ 25% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C との刺激培養から得られた馴化培地である、ステップ

を含む方法。

【請求項 5】

ウイルスに特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
(i) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップ、

(i i) ステップ (i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、

(i i i) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップ、

(i v) ステップ (i i i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、および

(v) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の 10% ~ 25% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C との刺激培養から得られた馴化培地である、ステップ

を含む方法。

【請求項 6】

馴化培地が、ステップ (i i i) の刺激培養から得られる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

馴化培地が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C とを 1 ~ 8 日の培養期間刺激培養した後に得られる、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

馴化培地が、レスポンドー：ステイミュレーターとの比が 1 : 1 ~ 10 : 1 での T 細胞と A P C との刺激培養から得られる、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

ウイルスのペプチドを提示する A P C が、E B V で形質転換されたリンパ芽球細胞株 (L C L) 細胞である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

エプスタインバーウイルス (E B V) に特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、

(a) 40 ~ 50% の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50% のクリック培地、5 ~ 20% の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40 ~ 50% の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50% のクリック培地、5 ~ 20% の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含み、最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で I L - 2 を添加した細胞培養培地中、レスポンドーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V で形質転換された L C L の存在下における 1 ~ 8 日の培養によって T 細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた 10% ~ 25% の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で添加した I L - 2

を含む培地中で、レスポンドーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V で形質転換された L C L の存在下における 1 ~ 8 日の培養によって T 細胞を刺激するステップを含む方法。

【請求項 11】

エプスタインバーウイルス (E B V) に特異的な T 細胞の集団の増殖速度を加速するための方法であって、

(a) 40 ~ 50% の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50% のクリック培地、5 ~ 20% の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10～200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた10%～25%の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度10～200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法。

【請求項12】

エプスタインバーウイルス(EBV)に特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、

(i) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が10：1～80：1で、EBVで形質転換されたLCLの存在下でPBMを7～14日培養することによってT細胞を刺激するステップ、

(ii) ステップ(i)によって得られた前記細胞を収集するステップ、

(iii) ステップ(ii)で収集した細胞を、40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10～200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1で、EBVで形質転換されたLCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップ、

(iv) ステップ(iii)によって得られた前記細胞を収集するステップ、ならびに

(v) ステップ(iv)で収集した細胞を、(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) ステップ(iii)の終了時で得られた10%～25%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200(たとえば40～100)IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1で、EBVで形質転換されたLCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップを含む方法。

【請求項13】

(vi) ステップ(v)によって得られた前記細胞を収集するステップ、ならびに

(vii) ステップ(vi)で収集した細胞を、(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) ステップ(v)の終了時で得られた10%～25%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200(たとえば40～100)IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1で、EBVで形質転換されたLCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップ

をさらに含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

細胞を収集し、収集した細胞を(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) 先行する刺激ステップの終了時で得られた10%～25%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1で、EBVで形質転換されたLCL(たとえば照射したEBVで形質転換されたLCL)の存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激する追加ステップを含む、請求項12または13に記載の

方法。

【請求項 15】

発生または増殖した T 細胞の集団を薬学的に許容される担体、アジュバント、賦形剤または希釈剤と混合するステップをさらに含む、請求項 1 から 14 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】0180

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0180】

E B - V S T の増殖に対する馴化培地の効果は異なった個体間で変動するが、15%の馴化培地を用いることによって全ての場合に最良の増殖速度が得られることが見出された。

本発明は、非限定的に、以下の態様を含む。

[態様 1]

ウイルスに特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップを含み、前記細胞が培養される培地の少なくとも 10% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C とを含む刺激培養から得られた馴化培地である、方法。

[態様 2]

ウイルスに特異的な T 細胞の集団の増殖速度を加速するための方法であって、ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップを含み、前記細胞が培養される培地の少なくとも 10% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C とを含む刺激培養から得られた馴化培地である、方法。

[態様 3]

ウイルスに特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
(i) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップ、および
(i i) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の少なくとも 10% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C との刺激培養から得られた馴化培地である、ステップを含む方法。

[態様 4]

ウイルスに特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
(i) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップ、
(i i) ステップ (i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、および
(i i i) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の少なくとも 10% が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C との刺激培養から得られた馴化培地である、ステップを含む方法。

[態様 5]

ウイルスに特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、
(i) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞 (A P C) の存在下における培養によって T 細胞を刺激するステップ、
(i i) ステップ (i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、

(i i i) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップ、

(i v) ステップ (i i i) によって得られた前記細胞を収集するステップ、および

(v) ウイルスのペプチドを提示する A P C の存在下における培養によって前記 T 細胞を再刺激するステップであって、前記細胞が培養される培地の少なくとも 10 % が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C との刺激培養から得られた馴化培地である、ステップ

を含む方法。

[態様 6]

馴化培地が、ステップ (i i i) の刺激培養から得られる、態様 5 に記載の方法。

[態様 7]

馴化培地が、T 細胞とウイルスのペプチドを提示する A P C とを 1 ~ 8 日の培養期間刺激培養した後に得られる、態様 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 8]

馴化培地が、レスポナー：ステイミュレーターとの比が 1 : 1 ~ 10 : 1 での T 細胞と A P C との刺激培養から得られる、態様 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9]

ウイルスのペプチドを提示する A P C が、E B V で形質転換されたリンパ芽球細胞株 (L C L) 細胞である、態様 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 10]

少なくとも 10 % の馴化培地が、20 ~ 40 % の馴化培地である、態様 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 11]

エプスタインバーウイルス (E B V) に特異的な T 細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、

(a) 40 ~ 50 % の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50 % のクリック培地、5 ~ 20 % の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40 ~ 50 % の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50 % のクリック培地、5 ~ 20 % の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含み、最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で I L - 2 を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V で形質転換された L C L の存在下における 1 ~ 8 日の培養によって T 細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた少なくとも 10 % の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で添加した I L - 2 を含む培地中で、レスポナーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V で形質転換された L C L の存在下における 1 ~ 8 日の培養によって T 細胞を刺激するステップを含む方法。

[態様 12]

エプスタインバーウイルス (E B V) に特異的な T 細胞の集団の増殖速度を加速するための方法であって、

(a) 40 ~ 50 % の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50 % のクリック培地、5 ~ 20 % の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40 ~ 50 % の R P M I - 1640 培地、40 ~ 50 % のクリック培地、5 ~ 20 % の F B S、および 1 ~ 5 m M の L - グルタミンを含み、最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で I L - 2 を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V で形質転換された L C L の存在下における 1 ~ 8 日の培養によって T 細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた少なくとも 10 % の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度 10 ~ 200 I U / m l で添加した I L - 2 を含む培地中、レスポナーとステイミュレーターとの比が 2 : 1 ~ 7 : 1 での、E B V

で形質転換されたLCCLの存在下における1～8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法。

[態様13]

エプスタインバーウイルス(EBV)に特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、

(i) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が10:1～80:1で、EBVで形質転換されたLCCLの存在下でPBMを7～14日培養することによってT細胞を刺激するステップ、

(ii) ステップ(i)によって得られた前記細胞を収集するステップ、

(iii) ステップ(ii)で収集した細胞を、40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10～200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2:1～7:1で、EBVで形質転換されたLCCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップ、

(iv) ステップ(iii)によって得られた前記細胞を収集するステップ、ならびに

(v) ステップ(iv)で収集した細胞を、(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) ステップ(iii)の終了時で得られた少なくとも10%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200(たとえば40～100)IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2:1～7:1で、EBVで形質転換されたLCCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップ

を含む方法。

[態様14]

(vi) ステップ(v)によって得られた前記細胞を収集するステップ、ならびに

(vii) ステップ(vi)で収集した細胞を、(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) ステップ(v)の終了時で得られた少なくとも10%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200(たとえば40～100)IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2:1～7:1で、EBVで形質転換されたLCCLの存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激するステップ

をさらに含む、態様13に記載の方法。

[態様15]

細胞を収集し、収集した細胞を(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、(b) 先行する刺激ステップの終了時で得られた少なくとも10%の馴化培地、および(c) 最終濃度10～200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2:1～7:1で、EBVで形質転換されたLCCL(たとえば照射したEBVで形質転換されたLCCL)の存在下で1～8日培養することによって前記T細胞を再刺激する追加ステップを含む、態様13または14に記載の方法。

[態様16]

対象における癌を治療する方法であって、

(1) 対象からT細胞を単離するステップ、

(2) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激することを含む方法によってウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるステップであって、細胞が培養される培地の10～25%が、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む刺激培養から得られた馴化培地である、ステ

ップ、ならびに

(3) 発生または増殖したT細胞の集団を対象に投与するステップを含む方法。

[態様 17]

馴化培地が、レスポonderとステイミュレーターとの比が2:1~7:1でのT細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む1~8日の刺激培養から得られる、態様16に記載の方法。

[態様 18]

ウイルスのペプチドを提示するAPCの存在下における培養によってT細胞を刺激するステップが、

(a) 40~50%のRPMI-1640培地、40~50%のクリック培地、5~20%のFBS、および1~5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40~50%のRPMI-1640培地、40~50%のクリック培地、5~20%のFBS、および1~5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10~200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポonderとステイミュレーターとの比が2:1~7:1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1~8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた10%~25%の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度10~200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポonderとステイミュレーターとの比が2:1~7:1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1~8日の培養を含む、態様16または17に記載の方法。

[態様 19]

ウイルスのペプチドを提示するAPCが、EBVで形質転換されたリンパ芽球細胞株(LCL)細胞である、態様16または17に記載の方法。

[態様 20]

癌がEBV陽性癌である、態様16から19のいずれか一項に記載の方法。

[態様 21]

癌がEBV陽性鼻咽頭癌(NPC)である、態様16から20のいずれか一項に記載の方法。

[態様 22]

前記細胞が培養される培地の約15%が、馴化培地である、態様16から21のいずれか一項に記載の方法。

[態様 23]

ステップ(2)が、発生または増殖したT細胞の集団を収集するステップをさらに含む、態様16から22のいずれか一項に記載の方法。

[態様 24]

対象における癌を治療する方法であって、

(1) 対象からT細胞を単離するステップ、

(2) ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激することを含む方法によってウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるステップであって、前記細胞が培養される培地の10~25%が、馴化培地であり、馴化培地が、レスポonderとステイミュレーターとの比が2:1~7:1でのT細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む1~8日の刺激培養から得られる、ステップ、ならびに

(3) 発生または増殖したT細胞の集団を対象に投与するステップを含む方法。

[態様 25]

ウイルスのペプチドを提示するAPCの存在下における培養によってT細胞を刺激するステップが、

(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10～200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた10～25%の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度10～200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養を含む、態様24に記載の方法。

[態様 26]

癌がEBV陽性癌である、態様24または25に記載の方法。

[態様 27]

癌がEBV陽性鼻咽頭癌(NPC)である、態様24から26のいずれか一項に記載の方法。

[態様 28]

10～25%の馴化培地、約15%の馴化培地である、態様24から27のいずれか一項に記載の方法。

[態様 29]

ステップ(2)が、発生または増殖したT細胞の集団を収集するステップをさらに含む態様24から28のいずれか一項に記載の方法。

[態様 30]

ウイルスに特異的なT細胞の集団を発生または増殖させるための方法であって、ウイルスのペプチドを提示する抗原提示細胞(APC)の存在下における培養によってT細胞を刺激するステップを含み、前記細胞が培養される培地の10～25%は、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む刺激培養から得られた馴化培地である、方法。

[態様 31]

馴化培地が、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、T細胞とウイルスのペプチドを提示するAPCとを含む1～8日の刺激培養から得られる、態様30に記載の方法。

[態様 32]

ウイルスのペプチドを提示するAPCの存在下における培養によってT細胞を刺激するステップが、

(a) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含む細胞培養培地、

(b) 40～50%のRPMI-1640培地、40～50%のクリック培地、5～20%のFBS、および1～5mMのL-グルタミンを含み、最終濃度10～200IU/mlでIL-2を添加した細胞培養培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養によってT細胞を刺激するステップを含む方法によって得られた10～25%の馴化培地、ならびに

(c) 最終濃度10～200IU/mlで添加したIL-2を含む培地中、レスポナーとステミュレーターとの比が2：1～7：1での、EBVで形質転換されたLCLの存在下における1～8日の培養を含む、態様30または31に記載の方法。

[態様 33]

ウイルスのペプチドを提示するAPCが、EBVで形質転換されたリンパ芽球細胞株(LCL)細胞である、態様30または31に記載の方法。

[態様 3 4]

10%～25%の馴化培地が、約15%の馴化培地である、態様30から33のいずれか一項に記載の方法。

[態様 3 5]

発生または増殖したT細胞の集団を収集するステップをさらに含む、態様30から34のいずれか一項に記載の方法。

[態様 3 6]

発生または増殖したT細胞の集団を薬学的に許容される担体、アジュバント、賦形剤または希釈剤と混合するステップをさらに含む、態様30から34のいずれか一項に記載の方法。

[態様 3 7]

ウイルスに特異的なT細胞の集団であって、T細胞は、態様1から15または30から36のいずれか一項に記載の方法によって得られるか、得ることができるか、またはその生成物である、T細胞の集団。

[態様 3 8]

態様37に記載のT細胞の集団、ならびに薬学的に許容される担体、アジュバント、賦形剤または希釈剤を含む薬学的組成物。

[態様 3 9]

疾患または障害の治療または予防における使用のための、態様37に記載のT細胞の集団または態様38に記載の薬学的組成物。

[態様 4 0]

疾患または障害の治療または予防における使用のための医薬またはワクチンの製造における、態様37に記載のT細胞の集団または態様38に記載の薬学的組成物の使用。

[態様 4 1]

態様37に記載のT細胞の集団または態様38に記載の薬学的組成物の治療または予防有効量を対象に投与するステップを含む、対象における疾患または障害を治療しまたは予防する方法。

[態様 4 2]

疾患または障害が、前記T細胞がそれに対して特異的であるウイルスによる感染によって引き起こされるかもしくは増悪される疾患または障害であるか、または前記T細胞がそれに対して特異的であるウイルスによる感染が危険因子である疾患または障害である、態様39に記載の使用、態様40に記載の使用、または態様41に記載の方法のための前記T細胞の集団または薬学的組成物。

[態様 4 3]

疾患または障害が癌である、態様39から42のいずれか一項に記載の使用のためのT細胞の集団もしくは薬学的組成物、その使用、または方法。

[態様 4 4]

癌がEBV陽性癌である、態様43に記載の使用のためのT細胞の集団もしくは薬学的組成物、その使用、または方法。

[態様 4 5]

癌がEBV陽性鼻咽頭癌(NPC)である、態様43または44に記載の使用のためのT細胞の集団もしくは薬学的組成物、その使用、または方法。

[態様 4 6]

態様37に記載のT細胞の集団または態様38に記載の薬学的組成物の所定量を含むキット。