

【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30年5月31日(2018.5.31)

【公表番号】特表2017-513524(P2017-513524A)

【公表日】平成29年6月1日(2017.6.1)

【年通号数】公開・登録公報2017-020

【出願番号】特願2017-505717(P2017-505717)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

C 1 2 N 5/0781 (2010.01)

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

C 0 7 K 1/04 (2006.01)

C 0 7 K 1/22 (2006.01)

C 0 7 K 1/16 (2006.01)

C 1 2 M 3/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783

G 0 1 N 33/48 P

C 1 2 N 5/0781

C 1 2 N 15/00 H

C 0 7 K 1/04

C 0 7 K 1/22

C 0 7 K 1/16

C 1 2 M 3/00

C 0 7 K 7/04 Z N A

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月13日(2018.4.13)

【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】

細胞の集団を拡大するインビトロ方法であって、細胞の集団を含むサンプルを、第 1 の剤に可逆的に結合している多量体化試薬の存在下でインキュベートすることを含み、

前記第 1 の剤が、( i ) 前記多量体化試薬の結合部位 Z 1 に可逆的に結合し、前記結合パートナー C 1 と前記結合部位 Z 1 との間に可逆的結合を形成することができる少なくとも 1 つの結合パートナー C 1 を含み、( ii ) 前記集団における前記細胞の表面上の受容体分子に結合し、前記細胞にシグナルを刺激することができ、前記方法が、前記細胞の拡大を生じる、方法。

【請求項 2】

前記多量体化剤が、第 2 の剤に可逆的に結合しており、

前記第 2 の剤が、( i ) 前記多量体化試薬の結合部位 Z 2 に可逆的に結合し、前記結合

パートナー C 2 と前記結合部位 Z 2 との間に可逆的結合を形成することができる少なくとも一つの結合パートナー C 2 を含み、(ii) 前記細胞の表面上のアクセサリ分子に結合し、前記細胞の表面上のアクセサリシグナルを刺激することができる、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記細胞の集団が、リンパ球集団である、請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記リンパ球集団が、B 細胞集団、T 細胞集団、ナチュラルキラー細胞集団、又はこれらの混合物である、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

前記第 1 の剤が、前記細胞に一次シグナルを提供する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

前記細胞の集団が、T 細胞集団及び前記第 1 の剤を含む、MHC I：ペプチド複合体を含むか又は前記 T 細胞において TCR / CD 3 複合体関連シグナルを刺激する、及び/又は CD 3 に結合する結合試薬を含み、

前記細胞の集団が、B 細胞集団を含み、受容体分子が、CD 40 又は CD 137 であり、及び/又は前記第 1 の剤が、CD 40 又は CD 137 を結合する結合試薬を含む、請求項 4 記載の方法。

【請求項 7】

前記細胞の集団が、T 細胞を含み、前記アクセサリ分子が、CD 28 又は CD 137 であり、及び/又は前記第 2 の剤が、CD 28 又は CD 137 に結合する結合試薬を含むか又は、両者が CD 28 又は CD 137 を特異的に結合する 2 つの異なる結合試薬の混合物である、請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

前記多量体化試薬が、固体表面上に固定化される、請求項 1 ~ 7 のいずれか記載の方法。

【請求項 9】

前記多量体化試薬が、ストレプトアビジン、アビジン、ビオチンに可逆的に結合するストレプトアビジンのアナログ、ビオチンに可逆的に結合するアビジンのアナログ、少なくとも 2 つのキレート基 K を含む試薬からなる群から選択され、前記少なくとも 2 つのキレート基が、遷移金属イオンに結合することができ、それによって、部分 A が、オリゴヒスチジンアフィニティータグ、多量体グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、多量体カルモジュリン、及びビオチン化担体タンパク質に結合することができるようになる、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

前記多量体化試薬が、可溶性形態である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

前記多量体化試薬が、ストレプトアビジンのオリゴマー又はポリマー、アビジンのオリゴマー又はポリマー、ビオチンに可逆的に結合するストレプトアビジンのアナログのオリゴマー又はポリマー、ビオチンに可逆的に結合するアビジンのアナログのオリゴマー又はポリマー、少なくとも 2 つのキレート基 K を含む試薬を含み、前記少なくとも 2 つのキレート基が、遷移金属イオンに結合することができ、それによって、前記試薬が、オリゴヒスチジンアフィニティータグ、多量体グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、多量体カルモジュリン、及びビオチン化担体タンパク質に結合することができるようになる、請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

(a) 前記結合パートナー C 1 及び/又は前記結合パートナー C 2 が、ビオチンを含み、そして、前記多量体化試薬が、ビオチンに可逆的に結合するストレプトアビジンアナログ又はアビジンアナログを含むか、

(b) 前記結合パートナー C 1 及び/又は前記結合パートナー C 2 が、ストレプトアビジン又はアビジンに可逆的に結合するビオチンアナログを含み、そして、前記多量体化試薬が、ストレプトアビジン、又はアビジン、又は前記ビオチンアナログに可逆的に結合するストレプトアビジンアナログ又はアビジンアナログを含むか、又は

(c) 前記結合パートナー C 1 及び/又は C 2 が、ストレプトアビジン又はアビジン結合ペプチドを含み、そして、前記多量体化試薬が、ストレプトアビジン、又はアビジン、又は前記ストレプトアビジン、又はアビジン結合ペプチドに可逆的に結合するストレプトアビジンアナログ又はアビジンアナログを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の記載の方法。

【請求項 1 3】

前記結合パートナー C 1 及び/又は前記結合パートナー C 2 が、ストレプトアビジン結合ペプチド Trp - Ser - His - Pro - Gln - Phe - Glu - Lys を含み、そして、前記多量体化試薬が、野性型ストレプトアビジンの配列位置 4 4 ~ 4 7 にアミノ酸配列 Val<sup>4 4</sup> - Thr<sup>4 5</sup> - Ala<sup>4 6</sup> - Arg<sup>4 7</sup> を含むストレプトアビジンアナログ、又は野性型ストレプトアビジンの配列位置 4 4 ~ 4 7 にアミノ酸配列 Ile<sup>4 4</sup> - Gly<sup>4 5</sup> - Ala<sup>4 6</sup> - Arg<sup>4 7</sup> を含むストレプトアビジンアナログを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記結合パートナー C 1 及び C 2 が同一か又は異なる、請求項 2 ~ 1 3 のいずれか記載の方法。

【請求項 1 5】

前記第 1 の剤の前記結合パートナー C 1 及び/又は前記第 2 の剤の前記結合パートナー C 2 と、前記多量体化試薬の前記結合部位 Z 1 及び/又は Z 2 との間の結合を分離させることを更に含み、場合により、前記分離が、細胞の刺激を終了させる、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか記載の方法。

【請求項 1 6】

(a) 前記結合パートナー C 1 及び C 2 が、互いに独立して、ビオチンを含み、そして、前記多量体化試薬が、ビオチンに可逆的に結合するストレプトアビジンアナログ若しくはアビジンアナログを含む場合、

(b) 前記結合パートナー C 1 及び C 2 が、互いに独立して、ストレプトアビジン若しくはアビジンに可逆的に結合するビオチンアナログを含み、そして、前記多量体化試薬が、ストレプトアビジン、若しくはアビジン、若しくは前記ビオチンアナログに可逆的に結合するストレプトアビジンアナログ、若しくはアビジンアナログを含む場合、又は

(c) 前記結合パートナー C 1 及び C 2 が、互いに独立して、ストレプトアビジン若しくはアビジン結合ペプチドを含み、そして、前記多量体化試薬が、ストレプトアビジン、若しくはアビジン、若しくはストレプトアビジンアナログ、若しくは前記ストレプトアビジン若しくはアビジン結合ペプチドに可逆的に結合するアビジンアナログを含む場合、前記細胞をビオチン又はビオチンアナログと接触させることによって前記可逆的結合を分離させる、請求項 1 5 記載の方法。