

【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4月19日 (2018.4.19)

【公表番号】特表2017-508479(P2017-508479A)

【公表日】平成29年3月30日 (2017.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-013

【出願番号】特願2016-572917(P2016-572917)

【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 K 35/51 (2015.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 1 2 N 5/078 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/51

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 35/17 Z

C 1 2 N 5/078

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月9日 (2018.3.9)

【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】

(A) 少なくとも n 個の UCB ユニット、又は NK 細胞を含有するその分画から NK 細胞を含む細胞の集団を作製するステップであって、

(i) $n = 2$ である、少なくとも n 個の臍帯血ユニット (UCB ユニット)、又は前記細胞を含有するその分画を提供することと、

(ii) 前記少なくとも n 個の UCB ユニット、又は前記細胞を含有するその分画をプールして、細胞の集団を作製することを含む、作製するステップと、

(B) 前記ステップ (A) で得られた前記 NK 細胞を適切な培地で増殖及び活性化して、増殖された活性化 NK 細胞の集団を作製するステップと、

(C) 前記増殖された活性化 NK 細胞を回収するステップとを含む、増殖された活性化 NK 細胞の集団を作製する方法。

【請求項 2】

(iii) (ii) で得られた前記細胞の集団から T 細胞を枯渇させることを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記方法は、前記 UCB ユニットのの前記プールの前に、前記 n 個の UCB ユニットのそれぞれに含有される T 細胞を枯渇させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

プールされた際の前記 n 個の UCB ユニットが、主要 HLA クラス I 群遺伝子型につい

て同一パターンを呈する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記主要 H L A クラス I 群が、K I R 3 D L 2 によって認識される H L A A 3 / A 1 1 ; K I R 3 D L 1 によって認識される H L A B w 4 ; K I R 2 D L 2 / 3 によって認識される H L A C 1 群 ; 及び K I R 2 D L 1 によって認識される H L A C 2 群からなる群から選択される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

ステップ (A) の前に、各 U C B ユニットが前記細胞について予備的且つ別々に増殖された、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

(A) は、

i) $n \geq 2$ (好ましくは $3 \leq n \leq 50$ である) 少なくとも n 個の U C B ユニット又は N K 細胞を含有するその分画を提供することであって、前記少なくとも n 個の U C B ユニットが、主要 H L A クラス I 群遺伝子型について同一パターンを呈し、好ましくは、前記プールされた n 個の U C B に存在する各 H L A 群が同一の主要阻害性 K I R によって N K 細胞により認識される、提供することと、

i i) 任意で、各 U C B ユニットの赤血球を枯渇させることと、

i i i) 任意で、i) 又は i i) で得られた前記細胞の集団を、ステップ i v) の前に、凍結、液体窒素中で維持、及び解凍することと、

i v) 各 U C B ユニットに含有される T 細胞を枯渇させることと、

v) ステップ i) ~ i v) の U C B ユニット中で得られた n 個の U C B ユニットの細胞、又は N K 細胞を含有するその分画をプールして、プールされた N K 細胞の集団を作製することと、

v i) 前記プールに含有される N K 細胞又は N K 細胞を含有するその分画を適切な培地中に接触させることにより、ステップ i) ~ v) で得られたプールされた N K 細胞を増殖及び活性化して、前記プールされ、増殖され、活性化された N K 細胞の集団を作製することであって、好ましくは、増殖 / 活性化ステップの全期間が 9 ~ 28 日間である場合、前記増殖ステップ後の N K 細胞の増幅率が少なくとも 100 又は 300 である、作製することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

(A) は、

i) $n \geq 2$ (好ましくは $3 \leq n \leq 50$ である) 少なくとも n 個の U C B ユニット又は N K 細胞を含有するその分画を提供することであって、前記少なくとも n 個の U C B ユニットが、主要 H L A クラス I 群遺伝子型について同一パターンを呈し、好ましくは、前記プールされた n 個の U C B に存在する各 H L A 群が同一の主要阻害性 K I R によって N K 細胞により認識される、提供することと、

i i) 任意で、各 U C B ユニットの赤血球を枯渇させることと、

i i i) 任意で、i) 又は i i) で得られた前記細胞の集団を、ステップ i v) の前に、凍結、液体窒素中で維持、及び解凍することと、

i v) 前記ステップ i) ~ i i i) の U C B ユニットで得られた n 個の U C B ユニットの細胞、又は N K 細胞を含有するその分画をプールして、プールされた N K 細胞の集団を作製することと、

v) ステップ i v) の後に得られたプールされた N K 細胞に含まれる T 細胞を枯渇させることとを含む、(B) は、

前記プール中に含有される N K 細胞、又は N K 細胞を含有するその分画を適切な培地中に接触させることにより、ステップ i) ~ v) で得られた前記プールされた N K 細胞を増殖し、任意で活性化して、プールされ、増殖され、任意で活性化された N K 細胞の前記集団を作製することであって、好ましくは、前記増殖 / 活性化プロセスの全期間が 9 ~ 28 日間である場合、前記増殖ステップ後の N K 細胞の増幅率が少なくとも 100 又は 300 である、作製することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記適切な培地が、補助細胞及び / 又は少なくとも 1 つの適切な N K 活性化因子を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

増殖された活性化 N K 細胞の、少なくとも 2 つの別個のプールを U C B ユニットから作製する方法であって、各プールされた n 個の U C B について N K 細胞によって認識される主要 H L A クラス I 群は異なり、n 個の U C B ユニット由来の、増殖された活性化 N K 細胞の集団の各プールが、請求項 1 に記載の方法によって作製される、方法。

【請求項 11】

各プールされた n 個の U C B について N K 細胞によって認識される前記主要 H L A クラス I 群が異なり、それぞれ、K I R 3 D L 2 によって認識される H L A A 3 / A 1 1 ; K I R 3 D L 1 によって認識される H L A B w 4 ; K I R 2 D L 2 / 3 によって認識される H L A C 1 群 ; 及び K I R 2 D L 2 によって認識される H L A C 2 群からなる群から選択される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の方法によって得られる、プールされ、かつ、増殖された活性化 N K 細胞の集団を含む組成物。

【請求項 13】

貯蔵容器のそれぞれが、請求項 1 に記載の方法によって得られる増殖及び活性化された N K 細胞の集団の製造ロットの分画を含有する、貯蔵容器の集合体。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の方法によって得られる、プールされ、かつ活性化され増殖された N K 細胞の集団の少なくとも 2 つ (好ましくは 3 つ、より好ましくは 4 つ) の異なる製造ロット群の集合体または治療用細胞バンク、前記製造ロット群の分画であって、各製造ロットは、K I R 2 D L 2 及び K I R 2 D L 3、K I R 2 D L 1、K I R 3 D L 1 及び K I R 3 D L 2 阻害性 K I R から成る群から選択されることが好ましい、主要阻害性 K I R のうちの 1 つの異なる発現欠損を示す、集合体または治療用細胞バンク。

【請求項 15】

腫瘍細胞の増殖を抑制するため (好ましくは、がんの予防及び / または治療のため、もしくは感染治療のため) に使用される、請求項 13 に記載の貯蔵容器または貯蔵容器の集合体。