

【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 12 N 5/0783 (2010.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 K 35/51 (2015.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 K 35/17 (2015.01)

C 12 N 5/078 (2010.01)

【F I】

C 12 N 5/0783

A 61 P 35/00

A 61 K 35/51

A 61 P 35/02

A 61 K 35/17 Z

C 12 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】

(i) (ii) (iii)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HLAクラスI群が、KIR3DL2によって認識されるHLA A3/A11；KIR3DL1によって認識されるHLA Bw4；KIR2DL2/3によって認識されるHLA C1群；及びKIR2DL1によって認識されるHLA C2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UCB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<sup>2</sup> (好ましくは3 n 50である)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を提供することであって、前記少なくとも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し、好ましくは、前記プールされたn個のUCBに存在する各HLA群が同一の主要阻害性KIRによってNK細胞により認識される、提供することと、

ii) 任意で、各UCBユニットの赤血球を枯渇させることと、

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

iv) 各UCB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)～iv)のUCBユニット中で得られたn個のUCBユニットの細胞、又はNK細胞を含有するその分画をプールして、プールされたNK細胞の集団を作製することと、

vi) 前記プールに含有されるNK細胞又はNK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NK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NK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NK細胞の増幅率が少なくとも100又は300である、作製することとを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

(A)は、

i) n<sup>2</sup> (好ましくは3 n 50である)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を提供することであって、前記少なくとも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し、好ましくは、前記プールされたn個のUCBに存在する各HLA群が同一の主要阻害性KIRによってNK細胞により認識される、提供することと、

ii) 任意で、各UCBユニットの赤血球を枯渇させることと、

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

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

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

前記プール中に含有されるNK細胞、又はNK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NK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NK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NK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。