

【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21年7月2日(2009.7.2)

【公開番号】特開2009-106299(P2009-106299A)

【公開日】平成21年5月21日(2009.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2009-020

【出願番号】特願2008-314107(P2008-314107)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 Z N A B

A 0 1 K 67/027

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 17/00

A 6 1 K 35/14 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 15/08

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月8日(2009.4.8)

【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】

潜在的標的細胞に対するNK細胞活性を修飾する方法であって、標的細胞表面でHLA-Eを発現することを含む方法。

【請求項 2】

HLA-Eが細胞内に安定に組み込まれている異種のDNAによって発現されるものである請求項1の方法。

【請求項 3】

細胞がHLA-Eを通常は発現しない請求項2の方法。

【請求項 4】

細胞が非ヒトの哺乳動物細胞である請求項3の方法。

【請求項 5】

細胞が異種個体の器官または組織の中の一群の細胞に存在する請求項1から4までの何れかの方法。

【請求項 6】

以下の方法により単離された、CD94/NKG2+細胞：

検体を結合条件下でHLA-Eと接触させHLA-Eと結合した細胞を検体から分離することを含む、検体からCD94/NKG2+細胞を選択する方法。

【請求項 7】

以下の方法により得られる、CD94/NKG2+細胞を欠如する細胞の集団：

CD94/NKG2+細胞をHLA-Eと結合条件下で接触させ、結合細胞上で標的の死滅を行なうことを含む、CD94/NKG2+細胞を死滅または不活性化する方法であって、CD94/NKG2+細胞が混合細胞集団で提供され、非CD94/NKG2+細胞が回収されることを特徴とする方法。

【請求項 8】

請求項6または請求項7の細胞の効果的な量を患者に導入することを含む治療方法。

【請求項 9】

以下の(a)または(b)の方法によって検体からCD94/NKG2+細胞の集団またはCD94/NKG2欠失細胞の集団を単離し、そして単離された細胞集団を患者に再導入することから成る方法：

(a)患者から細胞の検体を除去し、検体を結合条件下でHLA-Eと接触させ、HLA-Eと結合した細胞を検体から分離することを含む、検体からCD94/NKG2+細胞を選択する方法；

(b)CD94/NKG2+細胞をHLA-Eと結合条件下で接触させ、結合細胞上で標的の死滅を行なうことを含む、CD94/NKG2+細胞を死滅または不活性化する方法であって、CD94/NKG2+細胞が混合細胞集団で提供され、非CD94/NKG2+細胞が回収されることを特徴とする方法。

【請求項 10】

細胞のゲノムの中へ組み込まれたHLA-Eをコード化する核酸により細胞表面でHLA-Eを発現する非ヒト哺乳動物細胞。

【請求項 11】

請求項10による細胞を含む非ヒト哺乳動物。

【請求項 12】

以下の方法によって同定される、CD94/NKG2レセプターへのHLA-Eの結合に影響を与えるような化合物：

(i)細胞表面でCD94/NKG2レセプターを発現する細胞を提供し、

(ii)試験すべき化合物の存在下にその細胞をHLA-Eと接触させ、そして

( i i i ) その化合物の存在が H L A - E と細胞の結合に影響を与えるかどうかを決定する

ことを含む、化合物の生物学的活性を試験する方法。

【請求項 1 3】

2 つまたはそれより多い H L A - E 分子を含む H L A - E の多量体であって、シグナル部分で標識されていてもよい非多量体 H L A - E と比べて高められた結合能力をもっている多量体。

【請求項 1 4】

リンカー分子を経由して付着している組換え H L A - E 分子を含む請求項 1 3 の多量体。

【請求項 1 5】

H L A - E 分子がビオチン化され、たとえばストレプトタビジン、アビジンまたはエクストラビジンのようなリンカー分子を経由して付着している請求項 1 4 の多量体。

【請求項 1 6】

毒性剤とカップリングした H L A - E 。

【請求項 1 7】

H L A - E が請求項 1 3 から 1 5 までの何れかの H L A - E の多量体の形態である請求項 1 6 の H L A - E 。

【請求項 1 8】

支持体に固定化された H L A - E 。

【請求項 1 9】

H L A - E によって仲介される N K 細胞活性の阻害を予防する方法であって、

( a ) 阻害的 C D 9 4 / N K G 2 レセプターへの H L A - E の結合を干渉する化合物を選択し、そして

( b ) 阻害的 C D 9 4 / N K G 2 レセプターを発現する N K 細胞または T 細胞を化合物と接触させる

ことを含む方法。

【請求項 2 0】

阻害的 C D 9 4 / N K G 2 レセプターが、N K G 2 A である請求項 1 9 の方法。

【請求項 2 1】

化合物が抗体である請求項 1 9 の方法。

【請求項 2 2】

抗体が抗 C D 9 4 抗体である請求項 2 1 の方法。

【請求項 2 3】

抗体が抗 N K G 2 A 抗体である請求項 2 1 の方法。

【請求項 2 4】

抗体が抗 H L A - E 抗体である請求項 2 1 の方法。

【請求項 2 5】

化合物が、2 つまたはそれより多い H L A - E 分子を含む H L A - E の多量体である請求項 1 9 の方法。

【請求項 2 6】

多量体が、非多量体 H L A - E と比べて高められた結合能力を持っている請求項 2 5 の方法。

【請求項 2 7】

多量体が、組換え可溶性 H L A - E 分子を含む請求項 2 5 の方法。

【請求項 2 8】

組換え可溶性 H L A - E 分子が、リンカー分子を経由して付着されている請求項 2 7 の方法。

【請求項 2 9】

C D 9 4 / N K G 2 レセプターと H L A - E の結合に影響を与える抗体をスクリーニン

グして生産する方法であって、

- ( i ) スクリーニングのための試験すべき抗体を選択し、
- ( i i ) 細胞表面で C D 9 4 / N K G 2 レセプターを発現する細胞を提供し、ただし、N K G 2 メンバーは、N K G 2 A , N K G 2 B 及び N K G 2 C からなる群から選択され、
- ( i i i ) 試験すべき抗体の存在下にその細胞を H L A - E と接触させ、
- ( i v ) その抗体の存在が H L A - E と細胞の結合に影響を与えるかどうかを決定し、それにより同定された抗体を提供し、そして
- ( v ) 細胞と H L A - E の結合に影響を与える同定された抗体を生産することを含む方法。

【請求項 3 0】

C D 9 4 / N K G 2 レセプターが、阻害的 N K 細胞レセプターである請求項 2 9 の方法。

【請求項 3 1】

C D 9 4 / N K G 2 レセプターが、促進的 N K 細胞レセプターである請求項 2 9 の方法。

【請求項 3 2】

N K G 2 メンバーが N K G 2 A である請求項 2 9 の方法。

【請求項 3 3】

N K G 2 メンバーが N K G 2 C である請求項 2 9 の方法。