

【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 3 部門第 2 区分
 【発行日】平成 23 年 11 月 17 日 (2011.11.17)

【公表番号】特表 2010-540532 (P2010-540532A)
 【公表日】平成 22 年 12 月 24 日 (2010.12.24)
 【年通号数】公開・登録公報 2010-051
 【出願番号】特願 2010-526968 (P2010-526968)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 35/50 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/50

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】平成 23 年 9 月 29 日 (2011.9.29)

【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】

腫瘍細胞を有する個体において前記腫瘍細胞の増殖を抑制する医薬の製造におけるヒト胎盤灌流液細胞の使用。

【請求項 2】

前記複数の胎盤灌流液細胞が、胎盤灌流液に由来する総有核細胞である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも 1 つのタイプの細胞を取り除くように処理されている、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも 1 つのタイプの細胞を濃縮するように処理されている、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 5】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも約 50% の CD56⁺ 胎盤細胞を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記灌流液細胞および前記腫瘍細胞が、腫瘍細胞 1 個当たり約 5 個または約 10 個の灌流液細胞の比率で接触される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

腫瘍細胞を有する個体において前記腫瘍細胞の増殖を抑制する医薬の製造における CD56⁺、CD16⁻ 胎盤中間ナチュラルキラー (PINK) 細胞の使用。

【請求項 8】

前記 PINK 細胞が、マイクロ RNA hsa-miR-100、hsa-miR-127、hsa-miR-211、hsa-miR-302c、hsa-miR-326、hsa-miR-337、hsa-miR-497、hsa-miR-512-3p、hs

a - m i R - 5 1 5 - 5 p、h s a - m i R - 5 1 7 b、h s a - m i R - 5 1 7 c、h s a - m i R - 5 1 8 a、h s a - m i R - 5 1 8 e、h s a - m i R - 5 1 9 d、h s a - m i R - 5 2 0 g、h s a - m i R - 5 2 0 h、h s a - m i R - 5 6 4、h s a - m i R - 5 6 6、h s a - m i R - 6 1 8、および / または h s a - m i R - 9 9 a のうち 1 つまたは複数を、末梢血ナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に高いレベルで発現する、請求項 7 に記載の 使用。

【請求項 9】

免疫調節化合物と接触しなかった同等数の P I N K 細胞よりも検出可能な程度に多くのグランザイム B を前記 P I N K 細胞が発現するのに十分な量で十分な時間、前記 P I N K 細胞を前記免疫調節化合物と接触させる、請求項 7 に記載の 使用。

【請求項 10】

免疫調節化合物と接触しなかった同等数の P I N K 細胞よりも検出可能な程度に 高い 前記腫瘍細胞に対する細胞傷害性を前記 P I N K 細胞が示すのに十分な量で十分な時間、前記 P I N K 細胞を前記免疫調節化合物と接触させる、請求項 7 に記載の 使用。

【請求項 11】

前記免疫調節化合物が、レナリドマイドまたはボマリドマイドである、請求項 9 または 10 に記載の 使用。

【請求項 12】

前記 P I N K 細胞が、前記免疫調節化合物と接触しなかった同等数の P I N K 細胞より高いレベルで、B A X、C C L 5、C C R 5、C S F 2、F A S、G U S B、I L 2 R A、または T N F R S F 1 8 のうち 1 つまたは複数を発現する、請求項 9 または 10 に記載の 使用。

【請求項 13】

前記 P I N K 細胞が、前記免疫調節化合物と接触しなかった同等数の P I N K 細胞より高いレベルで、A C T B、B A X、C C L 2、C C L 3、C C L 5、C C R 5、C S F 1、C S F 2、E C E 1、F A S、G N L Y、G U S B、G Z M B、I L 1 A、I L 2 R A、I L 8、I L 1 0、L T A、P R F 1、P T G S 2、S K I、および T B X 2 1 のうち 1 つまたは複数を発現する、請求項 9 または 10 に記載の 使用。

【請求項 14】

腫瘍細胞を有する個体において前記腫瘍細胞の増殖を抑制する医薬の製造における混合ナチュラルキラー細胞の使用であって、前記混合ナチュラルキラー細胞が、胎盤灌流液から単離されたナチュラルキラー細胞、および臍帯血から単離されたナチュラルキラー細胞を含み、前記臍帯血が、前記胎盤灌流液が取得された胎盤から単離される、使用。

【請求項 15】

前記腫瘍細胞が血液癌細胞である、請求項 1、7 または 14 に記載の 使用。

【請求項 16】

前記腫瘍細胞が固形癌細胞である、請求項 1、7 または 14 に記載の 使用。

【請求項 17】

前記腫瘍細胞が、原発性腺管癌細胞、白血病細胞、急性 T 細胞白血病細胞、慢性骨髄リンパ腫 (C M L) 細胞、急性骨髄性白血病細胞、慢性骨髄性白血病 (C M L) 細胞、肺癌細胞、大腸腺癌細胞、組織球性リンパ腫細胞、多発性骨髄腫細胞、大腸直腸癌細胞、大腸直腸腺癌細胞、または網膜芽細胞腫細胞である、請求項 1、7 または 14 に記載の 使用。

【請求項 18】

前記混合ナチュラルキラー細胞が、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3 - C D 5 6 + C D 1 6 - ナチュラルキラー細胞、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数の C D 3 - C D 5 6 + C D 1 6 + ナチュラルキラー細胞、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3 - C D 5 6 + K I R 2 D L 2 / L 3 + ナチュラルキラー細胞、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数の C D 3
 - C D 5 6 + N K p 4 6 + ナチュラルキラー細胞、
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + N K p 3 0 + ナチュラルキラー細胞、
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + 2 B 4 + ナチュラルキラー細胞、または
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + C D 9 4 + ナチュラルキラー細胞
 を含む、請求項 1 4 に記載の 使用。

【請求項 1 9】

前記ナチュラルキラー細胞が培養されていない、請求項 1 8 に記載の 使用。

【請求項 2 0】

前記混合ナチュラルキラー細胞が、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数の C D 3
 - C D 5 6 + K I R 2 D L 2 / L 3 + ナチュラルキラー細胞、
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + N K p 4 6 + ナチュラルキラー細胞、
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + N K p 4 4 + ナチュラルキラー細胞、
 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
 - C D 5 6 + N K p 3 0 + ナチュラルキラー細胞を含む、請求項 1 4 に記載の 使用。

【請求項 2 1】

前記ナチュラルキラー細胞が培養されている、請求項 2 0 に記載の 使用。

【請求項 2 2】

前記ナチュラルキラー細胞が、約 2 1 日間培養されている、請求項 2 1 に記載の 使用。

【請求項 2 3】

i n v i t r o で腫瘍細胞の増殖を抑制する方法であって、前記腫瘍細胞をヒト胎盤灌
 流液細胞と接触させることを含む方法。

【請求項 2 4】

前記複数の胎盤灌流液細胞が、胎盤灌流液に由来する総有核細胞である、請求項 2 3 に記
 載の方法。

【請求項 2 5】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも 1 つのタイプの細胞を取り除くように処理されている
 、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも 1 つのタイプの細胞を濃縮するように処理されている
 、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記胎盤灌流液細胞が、少なくとも約 5 0 % の C D 5 6 + 胎盤細胞を含む、請求項 2 3 に
 記載の方法。

【請求項 2 8】

前記灌流液細胞および前記腫瘍細胞が、腫瘍細胞 1 個当たり約 5 個 または約 1 0 個 の灌流
 液細胞の比率で接触される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 9】

i n v i t r o で腫瘍細胞の増殖を抑制する方法であって、前記腫瘍細胞を複数の C D
 5 6 + 、 C D 1 6 - 胎盤中間ナチュラルキラー (P I N K) 細胞と接触させることを含む
 方法。

【請求項 3 0】

前記 P I N K 細胞が、マイクロRNA h s a - m i R - 1 0 0 、 h s a - m i R - 1 2
 7 、 h s a - m i R - 2 1 1 、 h s a - m i R - 3 0 2 c 、 h s a - m i R - 3 2 6 、 h

s a - m i R - 3 3 7、h s a - m i R - 4 9 7、h s a - m i R - 5 1 2 - 3 p、h s a - m i R - 5 1 5 - 5 p、h s a - m i R - 5 1 7 b、h s a - m i R - 5 1 7 c、h s a - m i R - 5 1 8 a、h s a - m i R - 5 1 8 e、h s a - m i R - 5 1 9 d、h s a - m i R - 5 2 0 g、h s a - m i R - 5 2 0 h、h s a - m i R - 5 6 4、h s a - m i R - 5 6 6、h s a - m i R - 6 1 8、および/またはh s a - m i R - 9 9 aのうち1つまたは複数を、末梢血ナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に高いレベルで発現する、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

免疫調節化合物と接触しなかった同等数のP I N K細胞よりも検出可能な程度に多くのグランザイムBを前記P I N K細胞が発現するのに十分な量で十分な時間、前記P I N K細胞を前記免疫調節化合物と接触させる、請求項29に記載の方法。

【請求項32】

免疫調節化合物と接触しなかった同等数のP I N K細胞よりも検出可能な程度に高い前記腫瘍細胞に対する細胞傷害性を前記P I N K細胞が示すのに十分な量で十分な時間、前記P I N K細胞を前記免疫調節化合物と接触させる、請求項29に記載の方法。

【請求項33】

前記免疫調節化合物が、レナリドマイドまたはボマリドマイドである、請求項31または32に記載の方法。

【請求項34】

前記P I N K細胞が、前記免疫調節化合物と接触しなかった同等数のP I N K細胞より高いレベルで、B A X、C C L 5、C C R 5、C S F 2、F A S、G U S B、I L 2 R A、またはT N F R S F 1 8のうち1つまたは複数を発現する、請求項31または32に記載の方法。

【請求項35】

前記P I N K細胞が、前記免疫調節化合物と接触しなかった同等数のP I N K細胞より高いレベルで、A C T B、B A X、C C L 2、C C L 3、C C L 5、C C R 5、C S F 1、C S F 2、E C E 1、F A S、G N L Y、G U S B、G Z M B、I L 1 A、I L 2 R A、I L 8、I L 1 0、L T A、P R F 1、P T G S 2、S K I、およびT B X 2 1のうち1つまたは複数を発現する、請求項31または32に記載の方法。

【請求項36】

i n v i t r oで腫瘍細胞の増殖を抑制する方法であって、前記腫瘍細胞を混合ナチュラルキラー細胞と接触させることを含み、前記混合ナチュラルキラー細胞が、胎盤灌流液から単離されたナチュラルキラー細胞、および臍帯血から単離されたナチュラルキラー細胞を含み、前記臍帯血が、前記胎盤灌流液が取得された胎盤から単離される方法。

【請求項37】

前記腫瘍細胞が血液癌細胞である、請求項23、29または36に記載の方法。

【請求項38】

前記腫瘍細胞が固形癌細胞である、請求項23、29または36に記載の方法。

【請求項39】

前記腫瘍細胞が、原発性腺癌細胞、白血病細胞、急性T細胞白血病細胞、慢性骨髄リンパ腫(C M L)細胞、急性骨髄性白血病細胞、慢性骨髄性白血病(C M L)細胞、肺癌細胞、大腸腺癌細胞、組織球性リンパ腫細胞、多発性骨髄腫細胞、大腸直腸癌細胞、大腸直腸腺癌細胞、または網膜芽細胞腫細胞である、請求項23、29または36に記載の方法。

。

【請求項40】

前記混合ナチュラルキラー細胞が、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数のC D 3⁺ C D 5 6⁺ C D 1 6⁻ ナチュラルキラー細胞、

末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数のC D 3⁺ C D 5 6⁺ C D 1 6⁺ ナチュラルキラー細胞、

- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + K I R 2 D L 2 / L 3 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数の C D 3
- C D 5 6 + N K p 4 6 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + N K p 3 0 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + 2 B 4 + ナチュラルキラー細胞、または
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + C D 9 4 + ナチュラルキラー細胞

を含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記ナチュラルキラー細胞が培養されていない、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記混合ナチュラルキラー細胞が、

- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に少数の C D 3
- C D 5 6 + K I R 2 D L 2 / L 3 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + N K p 4 6 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + N K p 4 4 + ナチュラルキラー細胞、
- 末梢血に由来する同等数のナチュラルキラー細胞よりも検出可能な程度に多数の C D 3
- C D 5 6 + N K p 3 0 + ナチュラルキラー細胞を含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 3】

単離された C D 5 6 + 、 C D 1 6 - ナチュラルキラー細胞を含む組成物であって、前記ナチュラルキラー細胞が胎盤灌流液から単離され、前記ナチュラルキラー細胞が前記組成物中の細胞の少なくとも 5 0 % を占める組成物。