

【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25年1月17日(2013.1.17)

【公表番号】特表2012-508575(P2012-508575A)

【公表日】平成24年4月12日(2012.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-015

【出願番号】特願2011-536276(P2011-536276)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	41/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	2 0 2 L
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	35/14	Z
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	41/00	
C 0 7 K	14/54	Z N A
C 0 7 K	16/24	

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月21日(2012.11.21)

【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】

単離Foxp3+ナチュラルキラーT細胞。

【請求項2】

(a) 少なくとも0.001%のFoxp3+ナチュラルキラーT細胞、または

(b) 少なくとも10個のFoxp3+ナチュラルキラーT細胞

を有することを特徴とする、単離細胞集団。

【請求項3】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の割合は、少なくとも0.001%、少なくとも0.01%、少なくとも0.05%、少なくとも0.1%、少なくとも0.5%、少なくとも1%、少なくとも5%、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、または少なくとも90%であることを特徴とする、請求項2に記載の細胞集団。

【請求項4】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の数は、少なくとも1個、少なくとも10個、少なくとも50個、少なくとも100個、少なくとも500個、少なくとも1,000個、少なくとも5,000個、少なくとも10,000個、少なくとも50,000個、少なくとも100,000個、少なくとも 1×10^6 個、少なくとも 1×10^7 個、または少なくとも 1×10^8 個であることを特徴とする、請求項2に

記載の細胞集団。

【請求項 5】

血球集団、白血球集団、T細胞集団、またはナチュラルキラーT細胞集団であることを特徴とする、請求項2~4のいずれか1項に記載の細胞集団。

【請求項 6】

T細胞集団であることを特徴とする、請求項2~4のいずれか1項に記載の細胞集団。

【請求項 7】

Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を生成するのに十分な量のTGF- および1種以上のNKT刺激剤の組み合わせと、ナチュラルキラーT細胞を含むインビトロ細胞集団またはヒト細胞集団を除く細胞集団との接触を含むことを特徴とする、Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を生成する方法。

【請求項 8】

IL-2と前記細胞集団との接触をさらに含むことを特徴とする、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

IL-7、IL-15、およびIL-2のいずれかまたはこれらのいずれかの組み合わせと前記細胞集団との接触をさらに含むことを特徴とする、請求項7または8に記載の方法。

【請求項 10】

抗IFN 抗体、抗IL-4抗体、抗IL-6抗体、抗IL12抗体、抗IL-27抗体から構成される群から選択された中和抗体のいずれかまたはこれらのいずれかの組み合わせと前記細胞集団との接触をさらに含むことを特徴とする、請求項7~9いずれか1項に記載の方法。

【請求項 11】

前記細胞集団は、血球集団、白血球集団、T細胞集団、またはナチュラルキラーT細胞集団であることを特徴とする、請求項7~10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 12】

前記細胞集団は被験体から採取することを特徴とする、請求項7~10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 13】

Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の数を増加するのに十分な量のTGF- 、1種以上のNKT刺激剤、1種以上の増殖誘発サイトカイン、および1種以上の中和抗体の組み合わせと、少なくとも1つのFoxp3+ナチュラルキラーT細胞を含むインビトロ細胞集団またはヒト細胞集団を除く細胞集団との接触を含むことを特徴とする、Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の数を増やす方法。

【請求項 14】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の数が、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも10倍、少なくとも50倍、少なくとも100倍、少なくとも200倍、少なくとも500倍、少なくとも1,000倍、少なくとも10,000倍、少なくとも100,000倍、少なくとも 10^6 倍、少なくとも 10^7 倍増加することを特徴とする、請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

前記増殖誘発サイトカインは、IL-2、IL-7、IL-15、およびIL-21のいずれかまたはこれらのいずれかの組み合わせとすることを特徴とする、請求項13または14に記載の方法。

【請求項 16】

前記中和抗体は、抗IFN 抗体、抗IL-4抗体、抗IL-6抗体、抗IL12抗体、および抗IL-27抗体のいずれかまたはこれらのいずれかの組み合わせとすることを特徴とする、請求項14~16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 17】

単離Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を含む医薬組成物。

【請求項 18】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を被験体に全身的または局所的に投与することにより、前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を前記被験体の肝臓または粘膜組織へ送ることを特徴とする、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞は自己細胞であることを特徴とする、請求項17または18に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞は、Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を生成するために十分な量の1種以上のNKT細胞刺激剤およびTGF- β とナチュラルキラーT細胞との接触により生成することを特徴とする、請求項17～19のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞は、肝臓または粘膜組織での免疫反応を抑制するのに効果的な量で投与されることを特徴とする、請求項17～20のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記肝臓での免疫反応の抑制は、移植片対宿主病、脾島移植により引き起こされるかそれに関わる好ましくない免疫反応、または肝臓移植もしくは肝臓への免疫介在性炎症により引き起こされるかそれに関わる好ましくない免疫反応を治療するためであることを特徴とする、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞は、脾島移植または肝移植と併せて投与することを特徴とする、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞のゲノムはポリペプチドをコード化する核酸を有し、前記Foxp3+ナチュラルキラーT細胞の肝臓への送り込みにより肝臓で前記ポリペプチドが発現することを特徴とする、請求項17～19のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

臓器での免疫反応を抑制するのに十分な量の1種以上のNKT刺激剤およびTGF- β を含む、被験体臓器での免疫反応を抑制するための医薬組成物であって、ナチュラルキラーT細胞およびTGF- β が前記臓器に存在し、前記NKT刺激剤が前記臓器に局所的に送り込まれる、医薬組成物。

【請求項 26】

臓器での免疫反応を抑制するのに十分な量の1個以上のNKT刺激剤およびTGF- β を含む、被験体臓器での免疫反応を抑制するための医薬組成物であって、ナチュラルキラーT細胞が前記臓器に存在し、前記NKT刺激剤およびTGF- β が前記臓器に局所的に送り込まれる、医薬組成物。

【請求項 27】

前記免疫反応は、抗原に対する免疫反応であることを特徴とする、請求項25または26に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記免疫反応は、自己免疫反応であることを特徴とする、請求項25または26に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

前記臓器は、消化管または肺であることを特徴とする、請求項25～28のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記免疫反応の抑制は、炎症性腸疾患、クローン病、またはぜんそくを治療するためであることを特徴とする、請求項29に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記臓器への局所的な送り込みは、粘膜組織への送り込みであることを特徴とする、請求項25～28のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

Foxp3+ナチュラルキラーT細胞を含む細胞集団を含むことを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記細胞集団は、血液細胞の集団であることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記細胞集団は、白血球集団であることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記細胞集団は、T細胞集団であることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記細胞集団は、NKT細胞の集団であることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

TGF- および1種以上のNKT刺激剤を有することを特徴とする医薬品組成物。