(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2016 年 2 月 25 日(25.02.2016)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2016/027764 A1

(51) 国際特許分類:
*A61K 35/17* (2015.01) *A61P 37/04* (2006.01)
*A61P 31/00* (2006.01) *G01N 33/48* (2006.01)
*A61P 35/00* (2006.01) *G01N 33/53* (2006.01)
*A61P 37/02* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2015/073011

(22) 国際出願日: 2015 年 8 月 17 日(17.08.2015)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2014-166593 2014 年 8 月 19 日(19.08.2014) JP
特願 2015-085556 2015 年 4 月 20 日(20.04.2015) JP

(71) 出願人: 国立大学法人 岡山大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION OKAYAMA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒7008530 岡山県岡山市北区津島中一丁目１番１号 Okayama (JP).

(72) 発明者: 鵜殿 平一郎 (UDONO, Heiichiro); 〒7008530 岡山県岡山市北区津島中一丁目１番１号 国立大学法人岡山大学内 Okayama (JP). 榮川伸吾 (EIKAWA, Shingo); 〒7008530 岡山県岡山市北区津島中一丁目１番１号 国立大学法人岡山大学内 Okayama (JP). 豊岡 伸一 (TOYOOKA, Shinichi); 〒7008530 岡山県岡山市北区津島中一丁目１番１号 国立大学法人岡山大学内 Okayama (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所 (SAEGUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町１－７－１ 北浜ＴＮＫビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー

[続葉有]

(54) **Title**: METHOD FOR ENHANCING IMMUNE CELL FUNCTION AND METHOD FOR ASSESSING IMMUNE CELL MULTIFUNCTIONALITY

(54) 発明の名称 : 免疫細胞の機能増強方法及び免疫細胞の多機能性評価方法

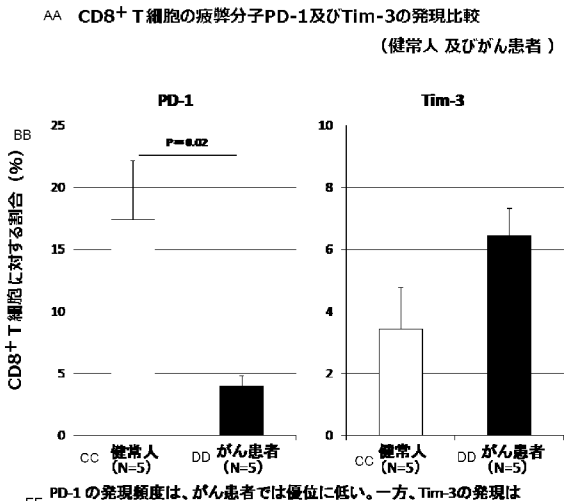



FIG. 4

AA Comparison of expression of PD-1 and Tim-3 exhaustion molecules on $CD8^+$ T cells (healthy subjects and cancer patients)

BB Ratio to $CD8^+$ T cells

CC Healthy subjects

DD Cancer patients

EE PD-1 expression frequency is predominantly low in cancer patients. Tim-3 expression tends to be higher in cancer patients.

(57) **Abstract**: Provided are: a method for enhancing immune cell function by activating *ex vivo* various immune cells; and immune cells with enhanced function. Further provided is a method for assessing cell multifunctionality related to immunity. The multifunctionality of immune cells can be enhanced using a biguanide-based antidiabetic medication selected from any one of metformin, phenformin and buformin to increase $CD8^+$ T cells, which have a high capacity for producing IL-2, TNFα, and IFNγ. Cell multifunctionality related to immunity can be assessed by comparing the multifunctionality of immune cells treated with a biguanide-based antidiabetic medication selected from any one of metformin, phenformin and buformin, and control immune cells not treated with the biguanide-based antidiabetic medication. If the immune cells treated with a biguanide-based antidiabetic medication selected from any one of metformin, phenformin and buformin have significantly improved multifunctionality compared to the control cells, said immune cells can be assessed as having improved sensitivity to said drug.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2016/027764 A1

ラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正を受理した際には再公開される。（規則 48.2(h)）

各種免疫細胞を ex vivo で活性化し、免疫細胞の機能増強方法を提供し、機能増強された免疫細胞を提供する。さらには、免疫に関する細胞の多機能性評価方法を提供する。メトホルミン、フェンホルミン及びブホルミンから選択されるいずれかのビグアニド系抗糖尿病薬によれば、IL-2、TNFα及びIFNγの産生能が高い $CD8^+$ T細胞を増加させることで、免疫細胞の多機能性を増強できる。免疫に関する細胞の多機能性は、メトホルミン、フェンホルミン及びブホルミンから選択されるいずれかのビグアニド系抗糖尿病薬で処理した免疫細胞と、ビグアニド系抗糖尿病薬で処理していない対照の免疫細胞の多機能性を比較することにより評価することができる。メトホルミン、フェンホルミン及びブホルミンから選択されるいずれかのビグアニド系抗糖尿病薬で処理した免疫細胞が、対照に比べて有意に多機能性が向上している場合に、免疫細胞の薬剤に対する感受性が向上していると評価することができる。