

【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11月8日 (2018.11.8)

【公表番号】特表2017-531425(P2017-531425A)

【公表日】平成29年10月26日 (2017.10.26)

【年通号数】公開・登録公報2017-041

【出願番号】特願2017-516783(P2017-516783)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0775 (2010.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0775 Z N A

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 35/28

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月21日 (2018.9.21)

【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】**

無刺激の間葉系幹細胞の集団から免疫学的に極性化された間葉系幹細胞の集団を作り出すための誘導培地であって、該誘導培地は、

- a . T o l l 様受容体 3 ( T L R 3 ) リガンド、
- b . エリスロポエチン、および
- c . 0 . 5 - 2 % の酸素または低酸素模倣物を含み、

ここで、免疫学的に極性化された間葉系幹細胞の集団は、抗炎症性または免疫抑制性のメディエーターの発現によって特徴づけられた抗炎症性の特徴を有する、誘導培地。

**【請求項 2】**

T o l l 様受容体 3 ( T L R 3 ) リガンドが、0 . 1  $\mu$  g / m L と 1 0 0  $\mu$  g / m L の間の濃度でのポリ ( I : C ) またはポリ ( A : U )である、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 3】**

エリスロポエチンが、1 0 n g / m L 未満の濃度で存在する、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 4】**

低酸素模倣物が塩化コバルトである、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 5】**

塩化コバルトが、5  $\mu$  M と 5 0 0  $\mu$  M の間の濃度で存在する、請求項 4 に記載の誘導培地。

**【請求項 6】**

インターロイキン 4 ( I L - 4 ) 及び / 又はインターロイキン 1 3 ( I L - 1 3 ) をさらに含む、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 7】**

ヒトまたは動物由来の血清を含まない、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 8】**

濃縮溶液である、請求項 1 に記載の誘導培地。

**【請求項 9】**

請求項 1 の誘導培地で処置された間葉系幹細胞の集団。

**【請求項 1 0】**

請求項 1 の誘導培地で処置されたヒト間葉系幹細胞の集団。

**【請求項 1 1】**

請求項 1 の誘導培地で処置された間葉系幹細胞の集団であって、間葉系幹細胞が多能性幹細胞に由来する、間葉系幹細胞の集団。

**【請求項 1 2】**

請求項 1 の誘導培地で処置された間葉系幹細胞の集団であって、間葉系幹細胞が、無刺激の間葉系幹細胞の集団と比較して、C X C L 9 m R N A、O A S 1 m R N A 及び / 又は I S G 1 5 m R N A の発現の増加によって特徴づけられる、間葉系幹細胞の集団。

**【請求項 1 3】**

請求項 1 の誘導培地で処置された間葉系幹細胞の集団を含む疾患の処置のための組成物であって、該疾患は、炎症性または自己免疫性の疾患である、組成物。

**【請求項 1 4】**

炎症性または自己免疫性の疾患が、関節リウマチ、炎症性腸疾患、急性視神経炎、クラーッペ病、糖尿病性網膜症、クローン病および急性肺障害から成る群から選択される、請求項 1 3 に記載の組成物。

**【請求項 1 5】**

無刺激の間葉系幹細胞の集団から免疫学的に極性化された間葉系幹細胞の集団を作り出す方法であって、該方法は、  
無刺激の間葉系幹細胞の集団を、T o l l 様受容体 3 ( T L R 3 ) リガンド、エリスロポエチン、および低酸素または低酸素模倣物を含む、組成物と接触させる工程を含み、ここで、免疫学的に極性化された間葉系幹細胞の集団が、抗炎症性または免疫抑制性のメディ

エーターの発現によって特徴づけられた抗炎症性の特徴を有する、方法。

【請求項 16】

Toll様受容体3 (TLR3) リガンドが、 $0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ と $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ の間の濃度でのポリ (I : C) またはポリ (A : U) である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

エリスロポエチンが、 $10 \text{ ng}/\text{mL}$ 未満の濃度で存在する、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

低酸素模倣物が塩化コバルトである、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 19】

塩化コバルトが、 $5 \mu\text{M}$ と $500 \mu\text{M}$ の間の濃度で存在する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

組成物がさらに、インターロイキン4 (IL-4) 及び / 又はインターロイキン13 (IL-13) を含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 21】

組成物が、ヒトまたは動物由来の血清を含まない、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 22】

無刺激の間葉系幹細胞の集団が、Toll様受容体3 (TLR3) リガンド、エリスロポエチン、および低酸素または低酸素模倣物と同時に接触される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 23】

組成物が、8時間未満ではあるが、少なくとも30分間、無刺激の間葉系幹細胞の集団と接触している、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 24】

RNAまたはタンパク質いずれかのレベルでCXCL9、OAS1及び / 又はISG15の発現をモニタリングする工程をさらに含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 15 の方法によって処置された間葉系幹細胞の集団。

【請求項 26】

請求項 15 の方法によって処置されたヒト間葉系幹細胞の集団。

【請求項 27】

請求項 15 の方法によって処置された間葉系幹細胞の集団であって、間葉系幹細胞が、多能性幹細胞に由来する、間葉系幹細胞の集団。

【請求項 28】

請求項 15 の方法によって処置された間葉系幹細胞の集団であって、間葉系幹細胞が、無刺激の間葉系幹細胞の集団と比較して、CXCL9 mRNA、OAS1 mRNA 及び / 又はISG15 mRNAの発現の増加によって特徴づけられる、間葉系幹細胞の集団。

【請求項 29】

請求項 15 の方法によって処置された間葉系幹細胞の集団を含む炎症性または自己免疫性の疾患の処置における使用のための組成物。

【請求項 30】

炎症性または自己免疫性の疾患が、関節リウマチ、炎症性腸疾患、急性視神経炎、クラーッペ病、糖尿病性網膜症、クローン病および急性肺障害から成る群から選択される、請求項 29 に記載の組成物。