

【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】令和 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【公開番号】特開 2019-47820 (P2019-47820A)

【公開日】平成 31 年 3 月 28 日 (2019.3.28)

【年通号数】公開・登録公報 2019-012

【出願番号】特願 2018-244311 (P2018-244311)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0789 (2010.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5575 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0789

A 6 1 K 35/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 K 31/56

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 19 日 (2019.6.19)

【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】

作用剤と ex vivo で接触させたヒト造血幹細胞または造血前駆細胞であって、該作用剤は、該細胞における C X C R 4 の遺伝子発現を、C X C R 4 の遺伝子発現を増加させる該作用剤と ex vivo で接触させていない造血幹細胞または造血前駆細胞と比較して、該接触させた造血幹細胞または造血前駆細胞において少なくとも 30 倍増加させる、ヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項 2】

前記作用剤との接触を開始した 4 時間後の C X C R 4 発現が、C X C R 4 発現を増加させる該作用剤と ex vivo で接触していない H S P C の集団より少なくとも 30 倍大きい、請求項 1 に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項 3】

前記作用剤が、(i) 1 種または複数種のプロスタグランジン経路アゴニストと、(i i) 1 種または複数種のグルコシルコイドとを含む、請求項 2 に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項 4】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが、PGE₂、EP₂またはPGE₂、EP₄受容体に選択的に結合する化合物を含む、請求項3に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項5】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが、PGE₂、dmPGE₂、15(S)-15-メチルPGE₂、20-エチルPGE₂、および8-イソ-16-シクロヘキシル-テトラノールPGE₂からなる群から選択される、請求項3に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項6】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが、16, 16-ジメチルPGE₂を含む、請求項3に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項7】

前記グルココルチコイドが、メドリゾン、アルクロメタゾン、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、アムシノニド、ベクロメタゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、安息香酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ブデソニド、シクレソニド、クロベタゾール、酪酸クロベタゾール、プロピオン酸クロベタゾール、クロベタゾン、クロコルトロン、クロブレドノール、コルチゾール、コルチゾン、コルチバゾール、デフラザコート、デソニド、デスオキシメタゾン、デスオキシコルトン、デキサメタゾン、ジフロラゾン、二酢酸ジフロラゾン、ジフルコルトロン、吉草酸ジフルコルトロン、ジフルオロコルトロン、ジフルブレドナート、フルクロロロン、フルクロロロンアセトニド、フルドロキシコルチド、フルメタゾン、ピバル酸フルメタゾン、フルニソリド、フルニソリド半水和物、フルオシノロン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、フルオコルチン、フルオコルチンブチル、フルオコルトロン、フルオロコルチゾン、フルオロメトロン、フルペロロン、フルブレドニデン、酢酸フルブレドニデン、フルブレドニゾロン、フルチカゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ホルモコータル、ハルシノニド、ハロメタゾン、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、アセボン酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンブテプレート、酪酸ヒドロコルチゾン、ロテブレドノール、メブレドニゾン、6a-メチルブレドニゾロン、メチルブレドニゾロン、酢酸メチルブレドニゾロン、アセボン酸メチルブレドニゾロン、モメタゾン、フロ酸モメタゾン、フロ酸モメタゾン一水和物、パラメタゾン、ブレドニカルベート、ブレドニゾロン、ブレドニゾン、ブレドニリデン、リメキシロン、チキソコルトール、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニドおよびウロベタゾールからなる群から選択される、請求項3に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項8】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが16, 16-ジメチルPGE₂であり、前記グルココルチコイドがデキサメタゾンである、請求項3に記載のヒト造血幹細胞または造血前駆細胞。

【請求項9】

造血幹細胞または造血前駆細胞(HSPC)を含む、ex vivoで改変された細胞に基づく組成物であって、該細胞の少なくとも50%がCXCR4およびCD34を発現する、組成物。

【請求項10】

前記HSPCが1種または複数種の作用剤と接触させられている、請求項9に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項11】

前記HSPCにおけるCXCR4の発現が、無処理の造血幹細胞または造血前駆細胞の集団より少なくとも30倍大きい、請求項9に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項12】

前記HSPCが1種または複数種の作用剤と接触されており、CXCR4の発現が

、該 1 種または複数種の作用剤と接触していない H S P C より少なくとも 3 0 倍大きい、請求項 9 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 3】

前記 1 種または複数種の作用剤との接触を開始した 4 時間後の前記発現が、該 1 種または複数種の作用剤と接触していない H S P C の集団より少なくとも 3 0 倍大きい、請求項 1 2 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 4】

C X C R 4 を発現する H S P C の百分率が、前記 1 種または複数種の作用剤と接触していない H S P C と比較して少なくとも 1 2 倍増加する、請求項 1 0 に記載の細胞に基づく組成物。

【請求項 1 5】

前記 1 種または複数種の作用剤が、(i) 1 種または複数種のプロスタグランジン経路アゴニストと、(i i) 1 種または複数種のグルココルチコイドとを含む、請求項 1 0 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 6】

前記 1 種または複数種のプロスタグランジン経路アゴニストが、P G E 2、もしくは P G E 2 類似体またはそれらの誘導体を含む、請求項 1 5 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 7】

前記 1 種または複数種のグルココルチコイドが、メドリゾン、アルクロメタゾン、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、アムシノニド、ベクロメタゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、安息香酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ブデソニド、シクレソニド、クロベタゾール、酪酸クロベタゾール、プロピオン酸クロベタゾール、クロベタゾン、クロコルトロン、クロブレドノール、コルチゾール、コルチゾン、コルチバゾール、デフラザコート、デソニド、デスオキシメタゾン、デスオキシコルトン、デスオキシメタゾン、デキサメタゾン、ジフロラゾン、二酢酸ジフロラゾン、ジフルコルトロン、吉草酸ジフルコルトロン、ジフルオロコルトロン、ジフルブレドナート、フルクロロン、フルクロロンアセトニド、フルドロキシコルチド、フルメタゾン、フルメタゾン、ピバル酸フルメタゾン、フルニソリド、フルニソリド半水和物、フルオシノロン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、フルオコルチン、フルオコルチンブチル、フルオコルトロン、フルオロコルチゾン、フルオロメトロン、フルペロロン、フルブレドニデン、酢酸フルブレドニデン、フルブレドニゾロン、フルチカゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ホルモコータル、ハルシノニド、ハロメタゾン、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、アセボン酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンブテプレート、酪酸ヒドロコルチゾン、ロテブレドノール、メブレドニゾン、6 a - メチルブレドニゾロン、メチルブレドニゾロン、酢酸メチルブレドニゾロン、アセボン酸メチルブレドニゾロン、モメタゾン、フロ酸モメタゾン、フロ酸モメタゾン一水和物、パラメタゾン、ブレドニカルベート、ブレドニゾロン、ブレドニゾン、ブレドニリデン、リメキシロン、チキシコルトール、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニドおよびウロベタゾールからなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 8】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが 1 6 , 1 6 - ジメチル P G E 2 であり、前記グルココルチコイドがデキサメタゾンである、請求項 1 5 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 1 9】

前記 H S P C が、骨髓、臍帯血、動員された末梢血、ホウオートンゼリー、胎盤、胎児血または人工多能性幹細胞 (i P S C) から得られたものである、請求項 1 5 に記載の e x v i v o で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 2 0】

前記 H S P C が、前記 1 種または複数種の作用剤と、2 2 ~ 3 9 の温度で接触させ

られている、請求項 10 に記載の ex vivo で改変された細胞に基づく組成物。

【請求項 21】

前記 HSPC が ex vivo で増大させられていない、請求項 10 に記載の ex vivo で改変された細胞に基づく組成物。