

【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e x v i v o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e x v i v o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e x v i v o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、(ii)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 E P 2 または PGE2 E P 4 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、d m PGE2、15(S)-15-メチルPGE2、20-エチルPGE2、および8-イソ-16-シクロヘキシリテトラノル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、ビ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、アセポン酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンブテブレート、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、アセポ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-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、リメキソロン、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せられており、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HSPC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13】

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HSPCの集団より少なくとも30倍大きい、請求項12に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項14】

CXCR4を発現するHSPC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HSPCと比較して少なくとも12倍増加する、請求項10に記載の細胞に基づく組成物。

【請求項15】

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ジン経路アゴニストと、(ii)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16】

前記1種または複数種のプロスタグラジン経路アゴニストが、PGE2、もしくはPGE2類似体またはそれらの誘導体を含む、請求項15に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項17】

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、ジブ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、ジブ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、クロプレドノール、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、ジフルプレドナート、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、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、フルプレドニデン、酢酸フルプレドニデン、フルプレドニゾロン、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、アセポ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、ロテプレドノール、メブレドニゾン、6a-メチルプレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、アセポン酸メチルプレドニゾロン、モメタゾン、フロ酸モメタゾン、フロ酸モメタゾン-水和物、パラメタゾン、プレドニカルベート、プレドニゾロン、プレドニゾン、プレドニリデン、リメキソロン、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15に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項18】

前記プロスタグラ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15に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項19】

前記HSPCが、骨髄、臍帯血、動員された末梢血、ホウォートンゼリー、胎盤、胎児血または人工多能性幹細胞(iPSC)から得られたものである、請求項15に記載のex vivoで改変された細胞に基づく組成物。

【請求項20】

前記HSPCが、前記1種または複数種の作用剤と、22～39の温度で接触させ

られている、請求項 10 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 21】

前記 H S P C が e x v i v o で増大させられていない、請求項 10 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。