

【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27年7月9日(2015.7.9)

【公開番号】特開2015-61536(P2015-61536A)

【公開日】平成27年4月2日(2015.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-022

【出願番号】特願2014-255610(P2014-255610)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/078	(2010.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2015.01)
A 6 1 K	35/28	(2015.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	2 0 2 J
C 0 7 K	14/47	
C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 K	35/14	C
A 6 1 K	35/28	

【手続補正書】

【提出日】平成27年5月25日(2015.5.25)

【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】

脈管形成刺激システムであって、細胞マーカーが細胞の外側メンブレン上に存在し、該システムが、

(a) EphB4である細胞マーカーを含む内皮前駆細胞(EPC)と、骨髓、末梢血又は臍帯血由來であってEphB4である細胞マーカーを含む単核細胞と、の細胞混合物と、

(b) 構造式：

L-K (I)

(式中、Lは前記細胞マーカーに対して特異的なリガンドであるエフリン-B2を意味し、Kは抗体Fcフラグメントである結合タンパク質を意味する)

で表されるタンパク物質であって、脈管形成を刺激する構造式：

EPC-EphB4-L-K (II)

で表される細胞物質を含む脈管形成刺激システム。

【請求項2】

請求項1に記載のシステムにおいて、前記細胞マーカーがアミノ酸配列の形で発現していることを特徴とするシステム。

**【請求項 3】**

請求項 1 又は 2 のいずれか 1 項に記載のシステムにおいて、前記リガンド(L)がエフリン - B2 のペプチドフラグメントであることを特徴とするシステム。

**【請求項 4】**

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記タンパク物質 L-K が組換えエフリン - B2 タンパク質で置換されていることを特徴とするシステム。

**【請求項 5】**

請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載のシステムにおいて、前記EPCが、骨髓、末梢血または臍帯血由来の単核細胞またはCD34もしくはCD133を発現する細胞から得られることを特徴とするシステム。

**【請求項 6】**

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のシステムにおいて、前記EPCが末梢血または臍帯血から得られることを特徴とするシステム。

**【請求項 7】**

骨髓、末梢血又は臍帯血由来であって細胞膜の外側表面上にEphB4を発現している単核細胞(MNC)と、

構造式：

L-K

(式中、Lは前記EphB4に対して特異的なリガンドであるエフリン - B2を意味し、Kは抗体Fcフラグメントである結合タンパク質を意味する)

で表されるタンパク物質と、

により構成され、

構造式：

MNC-EphB4-L-K

で表される細胞物質。

**【請求項 8】**

請求項 7 に記載の細胞物質において、前記リガンドがエフリン - B2 のペプチドフラグメントであることを特徴とする細胞物質。

**【請求項 9】**

請求項 7 又は請求項 8 に記載の細胞物質の製造方法であって、該製造方法が下記工程から構成されていることを特徴とする細胞物質の製造方法：

- ・EphB4マーカーをその外側メンブレン上に発現するEPC及びMNCを使用する工程；
- ・構造式：L-K(式中、Lは前記マーカーに対して特異的なリガンドであるエフリン - B2を意味し、KはLに融合している抗体Fcフラグメントである結合タンパク質(K)を意味する)で表されるタンパク物質をインビトロで前記EPCに接触させる工程。

**【請求項 10】**

請求項 9 に記載の製造方法において、前記リガンドがエフリン - B2 のペプチドフラグメントであることを特徴とする製造方法。

**【請求項 11】**

損傷血管再生のために使用可能な医薬品であって、該医薬品が、脈管形成刺激の活性成分として、生理学的に許容できる賦形剤と組み合わせた治療的に許容できる量の請求項 7 又は請求項 8 に記載の細胞物質であることを特徴とする医薬品。

**【請求項 12】**

損傷血管再生のために使用可能な医薬組成物であって、該組成物が、治療的に許容できる量の請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の脈管形成刺激システムの 2 成分が別個にそれぞれ生理学的に許容される賦形剤中に調剤されていて、前記 2 成分が投与前に培養されて構造式(I)で表される細胞物質に形成されることを特徴とする医薬組成物。

**【請求項 13】**

請求項 7 又は請求項 8 に記載の細胞物質を、生理学的に許容できる賦形剤と組み合わせて、脈管形成刺激の活性成分として、脈管不全の処置、特に虚血性心臓、脳または末梢組

織の脈管再生化のための治療用組成物の製造のために使用することを特徴とする細胞物質の使用方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の細胞物質の使用方法において、前記組成物が動脈炎、冠状もしくは心臓の脈管不全または脳の脈管不全の処置に使用されるものであることを特徴とする細胞物質の使用方法。

【請求項 1 5】

エフリン - B2と抗体Fcフラグメントとを結合させて構成したタンパク性物質の、脈管形成を刺激するための活性化がもたらされた細胞を含有する脈管形成組成物を調製すべく前記細胞に発現しているEphB4に結合させるための使用。