

【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10月11日 (2018.10.11)

【公表番号】特表2017-532068(P2017-532068A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-539525(P2017-539525)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/30 (2015.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 38/18 (2006.01)

A 6 1 K 38/30 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/0797 (2010.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 35/30

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 38/18

A 6 1 K 38/30

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 5/0797 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月31日 (2018.8.31)

【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】

インスリン様成長因子 1 (I G F - 1) をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む安定な胎児由来ヒト神経幹細胞であって、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 6 0 回超の細胞倍加にわたって増殖可能である、胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 2】

I G F - 1 をコードする外因性ポリヌクレオチドを含まない神経幹細胞と比較して、有意に増大した数の G A D 6 5 陽性 G A B A 作動性ニューロンに分化可能である、請求項 1 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 3】

成長因子をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む胎児由来ヒト神経幹細胞であって、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 6 0 回超の細胞倍加にわたって増殖可能であ

る、胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 4】

前記成長因子が、インスリン様成長因子 1 (I G F - 1)、グリア細胞株由来神経栄養因子 (G D N F)、脳由来神経栄養因子 (B D N F)、ニューロトロフィン - 3 (N T - 3) および血管内皮細胞成長因子 (V E G F) からなる群から選択される神経栄養因子である、請求項 3 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 5】

I G F - 1 が I G F - 1 アイソフォームである、請求項 4 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 6】

前記 I G F - 1 アイソフォームが I G F - 1 アイソフォーム 4 である、請求項 5 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 7】

前記外因性ポリヌクレオチドが、配列番号 1 に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項 6 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 8】

皮質、海馬、視床、中脳、小脳、後脳、脊髄および後根神経節からなる群から選択される組織に由来する、請求項 3 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 9】

胎齢が約 5 ～ 約 20 週である胎児から得られる、請求項 3 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 10】

前記成長因子をコードする前記外因性ポリヌクレオチドが、ユビキチン C (U b C) プロモーター、ヒトホスホグリセリン酸キナーゼ 1 プロモーター、ヒトシナプシンプロモーターまたは合成 C A G プロモーターと作動可能に連結している、請求項 3 に記載の胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 11】

インスリン様成長因子 1 (I G F - 1) をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む胎児由来ヒト神経幹細胞であって、前記外因性ポリヌクレオチドが配列番号 1 に示されるヌクレオチド配列を含み、前記外因性ポリヌクレオチド配列が安定に発現され、前記ヒト神経幹細胞が、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能である、胎児由来ヒト神経幹細胞。

【請求項 12】

神経変性疾患または障害の治療のための組成物であって、前記組成物は、成長因子をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む 1 または複数の胎児由来ヒト神経幹細胞を含み、前記胎児由来ヒト神経幹細胞は、前記成長因子を安定に発現し、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能である、組成物。

【請求項 13】

前記成長因子が、インスリン様成長因子 1 (I G F - 1)、グリア細胞株由来神経栄養因子 (G D N F)、脳由来神経栄養因子 (B D N F)、ニューロトロフィン - 3 (N T - 3) および血管内皮細胞成長因子 (V E G F) からなる群から選択される神経栄養因子である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

I G F - 1 が I G F - 1 アイソフォームである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 I G F - 1 アイソフォームが I G F - 1 アイソフォーム 4 である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記外因性ポリヌクレオチドが、配列番号 1 に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記神経変性疾患または障害が、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、脊髄損傷（SCI）、外傷性脳傷害（TBI）、アルツハイマー病（AD）、認知症、軽度認知障害、糖尿病、糖尿病関連 CNS 合併症、末梢神経障害、レチナール神経障害または多発性硬化症である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記脊髄損傷が、外傷性脊髄損傷または虚血性脊髄損傷である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

対象の脳におけるアミロイドベータ（ $A\beta$ ）沈着を低減する、対象の脳における $A\beta$ 沈着物を排除する、または対象の脳における $A\beta$ 蓄積を防ぐための組成物であって、前記組成物は、IGF-1 をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む 1 または複数の胎児由来ヒト神経幹細胞を含み、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能であり、前記組成物は、前記対象の脳の 1 または複数の領域に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 20】

前記脳の前記 1 または複数の領域が、海馬および / または皮質を含む、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

対象の脳においてコリン作動性ニューロンの数を増大させるための組成物であって、前記組成物は、IGF-1 をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む 1 または複数の胎児由来ヒト神経幹細胞を含み、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能であり、前記組成物は、前記対象の脳の 1 または複数の領域に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 22】

前記脳の前記 1 または複数の領域が、海馬および / または皮質を含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

対象の脳においてシナプスを修復するための組成物であって、前記組成物は、IGF-1 をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む 1 または複数の胎児由来ヒト神経幹細胞を含み、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能であり、前記組成物は、前記対象の脳の 1 または複数の領域に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 24】

対象の記憶および / または認知を修復するための組成物であって、前記組成物は、IGF-1 をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む 1 または複数の胎児由来ヒト神経幹細胞を含み、前記ヒト神経幹細胞は、分化することなく 60 回超の細胞倍加にわたって増殖可能であり、前記組成物は、前記対象の脳の 1 または複数の領域に投与されることを特徴とする、組成物。