

【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19年6月14日(2007.6.14)

【公開番号】特開2006-166918(P2006-166918A)

【公開日】平成18年6月29日(2006.6.29)

【年通号数】公開・登録公報2006-025

【出願番号】特願2005-373996(P2005-373996)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 41/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 Z N A B

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 41/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月24日(2007.4.24)

【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】

造血幹細胞及び内皮前駆細胞の幹細胞集団を含み、前記幹細胞集団から得られる細胞が、治療上有用な、ヒトトリプトファン tRNA 合成酵素 (T r p R S) の抗血管新生タンパク質断片を発現する、形質移入された、系統陰性の造血幹細胞集団。

【請求項2】

前記 T r p R S の断片が、T 2 - T r p R S (配列番号3) 及び T 2 T r p R S - G D (配列番号4) からなる群から選択される、請求項1に記載の、形質移入された幹細胞集

団。

【請求項 3】

前記細胞の少なくとも約 20 % が表面抗原 CD 31 を発現する、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 4】

前記細胞の少なくとも約 50 % が表面抗原 CD 31 を発現する、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 5】

前記細胞の少なくとも約 75 % が表面抗原 CD 31 を発現する、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 6】

前記細胞の少なくとも約 50 % が、インテグリン α_6 に関する表面抗原を発現する、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 7】

前記細胞が、成体骨髄由来である、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 8】

前記細胞が、マウスの細胞である、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 9】

前記細胞の少なくとも約 50 % が表面抗原 CD 31 を発現し、前記細胞の少なくとも約 50 % が表面抗原 CD 117 を発現する、請求項 8 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 10】

前記細胞の少なくとも約 65 % が表面抗原 CD 117 を発現する、請求項 8 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 11】

前記細胞の少なくとも約 80 % が表面抗原 CD 31 を発現し、前記細胞の少なくとも約 70 % が表面抗原 CD 117 を発現する、請求項 8 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 12】

前記細胞がヒトの細胞である、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 13】

前記細胞が CD 133 陰性であり、前記細胞の少なくとも約 50 % がインテグリン α_6 に関する表面抗原を発現し、前記細胞の少なくとも約 50 % が表面抗原 CD 31 を発現する、請求項 12 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 14】

前記細胞が CD 133 陽性であり、前記細胞の約 30 % 未満がインテグリン α_6 に関する表面抗原を発現し、前記細胞の約 30 % 未満が表面抗原 CD 31 を発現する、請求項 12 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 15】

細胞培養培地をさらに含む、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 16】

前記細胞集団が、神経栄養性物質を操作可能にコードする DNA でさらに形質移入されている、請求項 1 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 17】

前記神経栄養性物質が、神経成長因子、ニューロトロフィン 3、ニューロトロフィン 4、ニューロトロフィン 5、毛様体神経栄養因子、網膜色素上皮由来神経栄養因子、インスリン様成長因子、グリア細胞系列由来神経栄養因子及び脳由来神経栄養因子からなる群から選択される、請求項 16 に記載の形質移入された幹細胞集団。

【請求項 18】

(a) 眼疾患に罹患している哺乳動物から骨髄を抽出することと、

(b) 前記骨髄から複数の単球を分離することと、

(c) CD 2、CD 3、CD 4、CD 11、CD 11a、Mac-1、CD 14、CD

16、CD19、CD24、CD33、CD36、CD38、CD45、Ly-6G、TER-119、CD45RA、CD56、CD64、CD68、CD86、CD66b、HLA-DR及びCD235aからなる群から選択される1つ又は複数の系統表面抗原に対するビオチン結合系統パネル抗体で前記単球を標識することと、

(d) 前記複数の単球から前記1つ又は複数の系統表面抗原に関して陽性である単球を分離して、内皮前駆細胞を含有する系統陰性の造血幹細胞集団を回収することと、

(e) 段階(d)の回収された細胞集団に、ヒトリプトファニルtRNA合成酵素(TrpRS)の抗血管新生タンパク質断片を操作可能にコードする遺伝子を形質移入することと、及び

(f) 続いて前記疾患の影響を改善するのに十分な量の、前記形質移入された細胞集団から得られる前記細胞を前記哺乳動物の眼の硝子体内に注入することと、

によって、内皮前駆細胞を含む、系統陰性の造血幹細胞集団を、前記哺乳動物の骨髄から単離することを含む、前記哺乳動物における眼疾患を治療する方法。

【請求項19】

前記TrpRSの断片が、T2-TrpRS(配列番号3)及びT2-TrpRS-GD(配列番号4)からなる群から選択される、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記疾患が、網膜変性疾患、網膜血管変性疾患、虚血性網膜症、血管からの出血、血管からの漏出、脈絡膜症、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、推定眼ヒストプラスマ症、未熟児網膜症、鎌状赤血球貧血及び色素性網膜炎からなる群から選択される、請求項18に記載の方法。

【請求項21】

請求項1に記載の、形質移入された系統陰性の造血幹細胞集団を哺乳動物の眼に硝子体内注入することを含む、前記哺乳動物の網膜脈管構造に導入遺伝子を送達する方法。

【請求項22】

前記形質移入された幹細胞集団が、T2-TrpRS(配列番号3)及びT2-TrpRS-GD(配列番号4)からなる群から選択されるTrpRSの断片を発現する、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

請求項1に記載の、形質移入された系統陰性の造血幹細胞集団を哺乳動物の眼に硝子体内注入することを含む、前記哺乳動物の眼において神経ネットワークを救出する方法。

【請求項24】

前記形質移入された幹細胞集団が、T2-TrpRS(配列番号3)及びT2-TrpRS-GD(配列番号4)からなる群から選択されるTrpRSの断片を発現する、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

請求項1に記載の、形質移入された系統陰性の造血幹細胞集団を哺乳動物の眼に硝子体内注入することを含む、前記哺乳動物の眼において血管を救出する方法。

【請求項26】

前記形質移入された幹細胞集団が、T2-TrpRS(配列番号3)、T2-TrpRS-GD(配列番号4)、ミニ-TrpRS(配列番号5)及びT1-TrpRS(配列番号6)からなる群から選択されるTrpRSの断片を発現する、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

請求項1に記載の、系統陰性の造血幹細胞集団を哺乳動物の眼に硝子体内注入することを含む、前記哺乳動物の眼において抗アポトーシス遺伝子の上方制御を刺激する方法。

【請求項28】

前記形質移入された幹細胞集団が、T2-TrpRS(配列番号3)及びT2-TrpRS-GD(配列番号4)からなる群から選択されるTrpRSの断片を発現する、請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

請求項 1 に記載の、系統陰性の造血幹細胞集団を哺乳動物の眼に硝子体内注入することを含む、前記哺乳動物の眼における星状細胞を標的として、T r p R S の抗血管新生タンパク質断片を送達する方法。

【請求項 30】

前記形質移入された幹細胞集団が、T 2 - T r p R S （配列番号 3）及び T 2 - T r p R S - G D （配列番号 4）からなる群から選択される T r p R S の断片を発現する、請求項 29 に記載の方法。