

【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28年9月15日(2016.9.15)

【公表番号】特表2015-529454(P2015-529454A)

【公表日】平成27年10月8日(2015.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-063

【出願番号】特願2015-524428(P2015-524428)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 N	1/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/545	(2015.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	15/00	G
C 1 2 N	1/00	G
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	35/545	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5

【手続補正書】

【提出日】平成28年7月25日(2016.7.25)

【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】

a) そのマルチマー化状態が生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリーの量を増加させること、又は

b) そのマルチマー化状態が生物学的に不活性な状態であるNMEファミリーの相対量を減少させること、又は

c) そのマルチマー化状態が生物学的に不活性状態であるNMEファミリーの相対量が、マルチマー化状態が生物学的に活性な状態であるNMEファミリーを加えることにより、減少させること、又は

d) そのマルチマー化状態が生物学的に不活性状態であるNMEファミリーの相対量が、マルチマー化状態が生物学的に活性な状態であるNMEファミリーを加えることにより、減少させ、そのマルチマー化状態が生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリーが、それを発現する核酸若しくは小分子の導入により、増加されること、

含む以下から選ばれる方法；

- 1) より少ない成熟した状態に戻るように出発細胞を誘導することを含む、出発細胞からより少ない成熟した細胞の生成方法、
- 2) 胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞あるいは先祖細胞の分化を阻害する方法、
- 3) 細胞の多分化能を維持する若しくは誘導する方法、

。

【請求項 2】

生物学的に不活性な状態のNMEファミリーのマルチマー化状態が以下から選ばれることができ；

- i) ヘクサマー若しくはより高いオーダーのマルチマーである、

生物学的に不活性な状態のNMEファミリーのマルチマー化状態が以下から選ばれることができる；

- ii) 同じターゲット受容体に結合することができる2ユニットを含んでいる二量体あるいはモノマーである、

請求項 1 に記載の方法；

【請求項 3】

NMEファミリーが、以下から選ばれる請求項 2 に記載の方法；

- i) 生物学的に不活性な状態のNMEファミリーのマルチマー化状態であって、ヘクサマー若しくはより高いオーダーのマルチマーである場合に、

(1) NME1(NM23-H1)、又は

(2) NME2(NM23-H2)。

- ii) 生物学的に不活性な状態のNMEファミリーのマルチマー化状態であって、同じターゲット受容体に結合することができる2ユニットを含んでいる二量体あるいはモノマーである場合に、

(1) 同じターゲット受容体に結合することができる2ユニットを含んでいる二量体あるいはモノマーであって、二量化指向若しくは、その同系統のリガンドへの2つの結合ドメインを持つ、NME1の突然変異体若しくはバリエントである、又は

(2) NME7、又は

(3) NME6。

【請求項 4】

- (i) そのマルチマー化状態が生物学的に不活性な状態であるNMEファミリーの相対量が、その発現をダウンレギュレートする核酸若しくは小さな分子の導入により減少する、又は(i)
(ii) 不活性な状態を形成する第一のNMEをダウンレギュレートする第一の核酸とアクティブ状態を形成するNMEをアップレギュレートする第二の核酸を同時に導入することにより、マルチマー化状態が生物学的に不活性な状態であるNMEファミリーが、減少し、及び、マルチマー化状態が生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリーが、増加する請求項 1 ~ 3 のいずれ若しくは一に記載の方法。

【請求項 5】

ダウンレギュレートする核酸が、アンチーセンスDNA、阻害性RNA、siRNA、或いはshRNAであり、及びアップレギュレートする核酸が、コード化DNA、RNA、mRNAあるいはプラスミドである、又は細胞へのエントリーを促進するために修飾されたこれらの核酸の一である請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

ダウンレギュレートされるNMEファミリーが、NME1、NME2あるいはNME1及びNME2である、及びアップレギュレートされるNMEファミリーが、二量化を指向するNME1、NME2の突然変異体若しくはバリエント、NME6あるいはNME7である請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

2量体形成を指向する若しくは、同じリガンドの2つの結合ドメインをもつ、NME1突然変異体あるいはバリエントの発現をおこす核酸、及び/又はNME7、及び/又は

NME7の発現をする核酸、及び/又はNME6、及び/又はNME6の発現をする核酸、及び/又はNME

1あるいはNME1及びNME2をダウンレギュレートする核酸。

【請求項 8】

培地が次のものを含んでいる、幹または先祖細胞の培養用培地又は多分化能を誘導するための、あるいはより少ないと成熟した状態に細胞を戻すことを誘導するための培地：

(a) 2量体形成を指向する若しくは、同じリガンドの2つの結合ドメインをもつNME1突然変異体あるいはバリエント、及び/又は

(b) 2量体形成を指向する若しくは、同じリガンドの2つの結合ドメインをもつNME1突然変異体あるいはバリエントの発現をする核酸、及び/又は

(c) NME7、及び/又は

(d) NME7の発現をする核酸、及び/又は

(e) NME6、及び/又は

(f) NME6の発現をする核酸、及び/又は

(g) NME1あるいはNME1及びNME2をダウンレギュレートする核酸。

【請求項 9】

多分化能を誘導するための、あるいはより少ないと成熟した状態に細胞を戻すことを誘導するための培地であって、培地は、さらに、多分化能を誘導する遺伝子のいくつかあるいはすべてをコードする核酸、又はOCT4、SOX2、NANOG、KLF4及びc-Mycから選ばれた小分子を含む請求項8に記載の培地。

【請求項 10】

マルチマー化状態が生物学的に不活性な状態である、(i)NMEファミリー、(ii)NME1、若しくは(iii)NME1とNME2、の減少した発現をする合成核酸を担持する宿主細胞、胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞、先祖細胞あるいは体細胞。

【請求項 11】

マルチマー化状態が生物学的にアクティブ状態である、(i)NMEファミリー、(ii)2量体形成を指向する若しくは、同じリガンドの2つの結合ドメインをもつNME1突然変異体若しくはバリエント、(iii)NME7、又は(iv)NME6、の増加した発現をする合成核酸を担持する宿主細胞、胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞、先祖細胞あるいは体細胞。

【請求項 12】

(i)マルチマー化状態が、生物学的に不活性な状態であるNMEファミリーの減少した発現をする合成核酸、及びマルチマー化状態が、生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリーの増加した発現をする合成核酸を担持する、又は

(ii)マルチマー化状態が、生物学的に不活性な状態であるNMEファミリーの減少した発現をする合成核酸、及びマルチマー化状態が、生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリーの増加した発現をする合成核酸を担持し、発現が減少するNMEファミリーが、NME1またはNME1及びNME2であり、及び発現が増加するNMEファミリーが、2量体形成を指向する若しくは、同じリガンドの2つの結合ドメインをもつNME1突然変異体若しくはバリエント、及び/又はNME6、及び/又はNME7である、

合成核酸を担持する宿主細胞、胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞、先祖細胞あるいは体細胞。

【請求項 13】

(i)宿主細胞で発現しない若しくは、宿主細胞で変異させられる遺伝子の発現をする核酸を担持する、又は

(ii)宿主細胞で発現しない若しくは、宿主細胞で変異させられる遺伝子の発現をする核酸を担持し、さらに、望まれない遺伝子をダウンレギュレートする又は所望若しくは訂正された遺伝子をアップレギュレートするために核酸を担持する、

請求項10～12のいづれか一に記載の宿主細胞、胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞、先祖細胞あるいは体細胞。

【請求項 14】

(i)患者に投与される患者の治療用である、又は

(ii)骨髄移植、特定のサイトへの移植、輸液移入、若しくは注入あるいは局所療法によっ

て投与される患者の治療用である、又は

(iii)患者に投与される患者の治療用であって、治療は、幹細胞、先祖細胞での治療によって、或いは遺伝的異常若しくは欠陥の修正によって緩和されるあらゆる疾病あるいは症状に対してである、又は

(iv)患者に投与される患者の治療用であって、細胞が、患者への投与に先立って分化され、及び、NME1、NME6あるいはNME7が、分化プロセスの間、取り除かれる、

請求項10～13のいづれか一に記載の、宿主細胞、胚性幹細胞、誘導多分化能幹細胞、先祖細胞あるいは体細胞。

【請求項15】

患者への薬剤投与を含む患者の癌治療剤であって、該薬剤は、そのマルチマー化状態が生物学的に不活性な状態であるNMEファミリー、NME1、NME2あるいはNME8の量を増加させるものである、又は、そのマルチマー化状態が生物学的にアクティブ状態であるNMEファミリー若しくはNME7の相対量を減少させるものである、剤。