

【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29年12月14日 (2017.12.14)

【公開番号】特開2017-136094(P2017-136094A)

【公開日】平成29年8月10日 (2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2017-98749(P2017-98749)

【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 K	35/51	(2015.01)
A 6 1 K	35/50	(2015.01)
A 6 1 K	35/14	(2015.01)
A 6 1 K	35/407	(2015.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	7/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	5/0789
A 6 1 K	35/28
A 6 1 K	35/51
A 6 1 K	35/50
A 6 1 K	35/14

Z

A 6 1 K	35/407	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	7/10	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	19/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	27/02	

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月1日(2017.11.1)

【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】

対照造血幹細胞または造血前駆細胞の C X C R 4 の基礎遺伝子発現と比較して、少なくとも 3 0 倍高い C X C R 4 の遺伝子発現を有するヒト造血幹細胞または造血前駆細胞を含む細胞移植片。

【請求項 2】

前記造血幹細胞および造血前駆細胞が、C X C R 4 の基礎遺伝子発現と比較して、少なくとも 4 0 倍、5 0 倍、または 6 0 倍高い C X C R 4 の遺伝子発現を有する、請求項 1 に記載の細胞移植片。

【請求項 3】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、造血細胞の集団の一部である、請求項 1 に記載の細胞移植片。

【請求項 4】

前記集団が、

(a) (i) 0.1%、0.5%、1%、2%、5%、10%、15%、20%、25%、もしくは30%の造血幹細胞または造血前駆細胞、または(ii) 1%～3%、70%～80%、または95%～100%の造血幹細胞または造血前駆細胞を含むか、あるいは(b) (i) 0.10%、0.50%、1.0%、3%、5%、10%、15%、20%、30%のCD34+細胞、(ii) 少なくとも0.01%でかつ50%以下のCD34+細胞、あるいは(iii) 少なくとも1%のCD34+細胞、少なくとも3%のCD34+細胞、少なくとも5%のCD34+細胞、少なくとも90%のCD34+細胞、または少なくとも95%CD34+細胞を含む、

請求項 3 に記載の細胞移植片。

【請求項 5】

前記細胞が、それを必要とするヒト被験体への投与のために準備されたものである、請求項 3 または 4 に記載の細胞移植片。

【請求項 6】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、治療用組成物の構成成分である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の細胞移植片。

【請求項 7】

対照造血幹細胞および造血前駆細胞のCXCR4の基礎遺伝子発現と比較して、少なくとも30倍高いCXCR4の遺伝子発現を有するヒト造血幹細胞または造血前駆細胞の集団を含む治療用組成物。

【請求項 8】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞の集団が、CXCR4の基礎遺伝子発現と比較して、少なくとも40倍、50倍、または60倍高いCXCR4の遺伝子発現を有する、請求項 7 に記載の治療用組成物。

【請求項 9】

前記集団が、

(a) (i) 0.1%、0.5%、1%、2%、5%、10%、15%、20%、25%、もしくは30%の造血幹細胞または造血前駆細胞、または(ii) 1%～3%、70%～80%、または95%～100%の造血幹細胞または造血前駆細胞を含むか、あるいは(b) (i) 0.10%、0.50%、1.0%、3%、5%、10%、15%、20%、30%のCD34+細胞、(ii) 少なくとも0.01%でかつ50%以下のCD34+細胞、あるいは(iii) 少なくとも1%のCD34+細胞、少なくとも3%のCD34+細胞、少なくとも5%のCD34+細胞、少なくとも90%のCD34+細胞、または少なくとも95%CD34+細胞を含む、

請求項 7 に記載の治療用組成物。

【請求項 10】

前記細胞の集団が、それを必要とするヒト被験体への投与のために準備されたものである、請求項 9 に記載の治療用組成物。

【請求項 11】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、治療用組成物の構成成分である、請求項 7～10 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 12】

CXCR4の遺伝子発現を増加させる1種または複数種の作用剤とex vivoで接触させなかった造血幹細胞または造血前駆細胞と比較して、ヒト造血幹細胞または造血前駆細胞におけるCXCR4の遺伝子発現が少なくとも30倍増加するのに十分な条件下で、1種または複数種の作用剤とex vivoで接触させたヒト造血幹細胞または造血前駆細胞を含む細胞の集団を含む、細胞治療における使用のための治療用組成物。

【請求項 13】

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ンジン経路アゴニストおよび(ii) 1 種または複数種のグルココルチコイドを含む、請求項 12 に記載の治療用組成物。

【請求項 14】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、(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および(ii) 1 種または複数種のグルココルチコイドのうちの少なくとも一方と、

(a) 少なくとも 1 時間または

(b) 2 時間 ~ 6 時間

にわたって接触させられている、請求項 12 または請求項 13 に記載の治療用組成物。

【請求項 15】

前記 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が、 $PG E_2$ 、または $PG E_2$ 類似体またはその誘導体を含む、請求項 13 または請求項 14 に記載の治療用組成物。

【請求項 16】

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、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、アセボ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、アセボ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、リメキシロン、チキシコルトール、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 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 17】

前記 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が、16, 16-ジメチル $PG E_2$ を含み、必要に応じて前記グルココルチコイドがデキサメタゾンを含む、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 18】

前記細胞の集団が、少なくとも 0.01% かつ 50% 以下の CD34+ 細胞を含む、請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 19】

前記組成物は培養されない、請求項 13 ~ 18 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 20】

前記ヒト造血幹細胞または造血前駆細胞が、前記 1 種または複数種の作用剤と

(a) 22 ~ 39、または

(b) 35 ~ 39

の温度で接触させられる、請求項 13 ~ 19 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 21】

前記細胞の集団が、*ex vivo*で増大されない、請求項 13 ~ 20 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 22】

被験体における細胞治療において使用するための組成物を製造するための方法であって、該方法は、ヒト造血幹細胞または造血前駆細胞を含む細胞の集団を、(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および(ii) 1 種または複数種のグルココルチコイドと*ex vivo*で接触させ、それによって、該細胞において C X C R 4 の遺伝子発現を増加させる 1 種または複数種の作用剤と*ex vivo*接触させなかった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ける C X C R 4 の遺伝子発現を少なくとも 30 倍増加させる工程を含む、方法。

【請求項 23】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、骨髓、臍帯血、動員された末梢血、ホウオートンゼリー、胎盤、胎児血、または人工多能性幹細胞(iPSC)から得られる、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記プロスタグランジン経路アゴニストが、PGE₂、またはPGE₂類似体またはその誘導体を含む、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

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、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、アセボ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、メプレドニゾン、6 α -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、アセボ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、リメキシロン、チキシコルトール、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 22 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 26】

前記 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が、16, 16 - ジメチル PGE₂ を含み、必要に応じて、前記グルココルチコイドがデキサメタゾンを含む、請求項 22 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 27】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、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および 1 種または複数種のグルココルチコイドと、少なくとも 1 時間にわたって接触させられる、請求項 22 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

前記細胞の集団が、少なくとも 0.01% がかつ 50% 以下の CD34+ 細胞を含む、請求項 22 ~ 27 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 29】

前記組成物は培養されない、請求項 22 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

前記被験体が、(a) 急性骨髄性白血病 (AML)、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、慢性骨髄性白血病 (CML)、慢性リンパ性白血病 (CLL)、若年性骨髄単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、重症再生不良性貧血、ファンコニー貧血、発作性夜間血色素尿症 (PNH)、赤芽球ろう、先天性無巨核球性血小板減少症、重症複合免疫不全症候群 (SCID)、ウイスコット・アルドリッチ症候群、重症型ベータサラセミア、鎌状赤血球症、ハーラー症候群、副腎脳白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、脊髄異形成、不応性貧血、慢性骨髄単球性白血病、原因不明骨髄様化生、家族性血球貪食性リンパ組織球症、または固形腫瘍；(b) 乳がん、卵巣がん、脳がん、前立腺がん、肺がん、結腸がん、皮膚がん、肝がん、膵がん、または肉腫を有し；(c) 骨髄破壊または骨髄非破壊化学療法または放射線療法を受けた被験体であり；あるいは (d) 骨髄ドナーである、請求項 22 ~ 29 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 31】

前記造血幹細胞または造血前駆細胞が、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および 1 種または複数種のグルココルチコイドと、2 ~ 6 時間にわたって接触せられる、請求項 22 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法。