【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】令和7年2月21日(2025.2.21)

【公開番号】特開2024-174912(P2024-174912A)
【公開日】令和6年12月17日(2024.12.17)
【年通号数】公開公報(特許)2024-236
【出願番号】特願2024-146910(P2024-146910)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　5/071(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　5/0789(2010.01)
Ｃ１２Ｎ 15/09(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　5/071　　ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ　5/071
Ｃ１２Ｎ　5/0789
Ｃ１２Ｎ 15/09　　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　5/10

【手続補正書】
【提出日】令和7年2月13日(2025.2.13)
【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】
造血細胞を産生するインビトロ胎児肝臓オルガノイドであって、前記オルガノイドは造血ニッチ環境を含む、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項２】
請求項１に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記肝臓オルガノイドは造血細胞に分化するＣＤ３４＋造血性内皮集団を含む、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項３】
請求項２に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記ＣＤ３４＋造血性内皮集団はネスチンを共発現する、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項４】
請求項１～３のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドであって、前記オルガノイドは未成熟肝集団を含む、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項５】
請求項２～４のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記ＣＤ３４＋造血性内皮集団は、前腸スフェロイドの間葉に由来する、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項６】
請求項５に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記前腸スフェロイドは、ＰＳＣ、ｉＰＳＣ、または胚体内胚葉を培養することによって得られる、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項７】
請求項１～６のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記造

血細胞は、造血性内皮細胞、造血細胞、造血幹細胞、もしくは造血前駆細胞、またはそれらの任意の組み合わせである、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項８】
請求項１～７のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記造血細胞は、リンパ球細胞である、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項９】
請求項８に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記リンパ球細胞は、Ｂ細胞、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、または一般的なリンパ球前駆細胞のうちの１つ以上を含む、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項１０】
請求項９に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記Ｂ細胞は、Ｂ１細胞、Ｂ２細胞、または、その両方である、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項１１】
請求項１～１０のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記造血細胞は、ＥＲＧ、ＨＯＸＡ５、ＨＯＸＡ９、ＨＯＸＡ１０、ＬＣＯＲ、ＲＵＮＸ１、ＳＰＩ１、ＦＯＳＢ、および、ＧＦＩ１のうちの１つ以上を外因的に発現していない、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項１２】
請求項１～１１のいずれか一項に記載のインビトロ胎児肝臓オルガノイドにおいて、前記オルガノイドは、幹細胞因子（ＳＣＦ）、またはトロンボポエチン（ＴＰＯ）、またはその両方を発現する、インビトロ胎児肝臓オルガノイド。
【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか一項に記載の肝臓オルガノイドから単離された、造血性内皮集団。
【請求項１４】
請求項１３に記載の造血性内皮集団であって、前記造血性内皮集団は、ＣＤ３４＋、またはＣＤ４５＋、またはその両方である、造血性内皮集団。
【請求項１５】
請求項１４に記載の造血性内皮集団であって、前記ＣＤ３４＋造血性内皮集団は、前腸スフェロイドの間葉に由来する、造血性内皮集団。
【請求項１６】
請求項１５に記載の造血性内皮集団であって、前記前腸スフェロイドは、ＰＳＣ、ｉＰＳＣ、または胚体内胚葉を培養することによって得られる、造血性内皮集団。
【請求項１７】
請求項１～１２のいずれか一項に記載の肝臓オルガノイドから産生される造血幹細胞。
【請求項１８】
請求項１７に記載の造血幹細胞であって、前記造血幹細胞は、ＥＲＧ、ＨＯＸＡ５、ＨＯＸＡ９、ＨＯＸＡ１０、ＬＣＯＲ、ＲＵＮＸ１、ＳＰＩ１、ＦＯＳＢ、および、ＧＦＩ１のうちの１つ以上を外因的に発現していない、造血幹細胞。
【請求項１９】
請求項１７または１８に記載の造血幹細胞であって、前記造血幹細胞は、少なくとも２０日間多能性を維持する、造血幹細胞。
【請求項２０】
造血幹細胞（ＨＳＣ）の集団と、請求項１～１２のいずれか一項に記載の肝臓オルガノイドとを含む、細胞組成物。
【請求項２１】
請求項２０に記載の細胞組成物において、前記ＨＳＣは、臍帯血、動員された末梢血、骨髄、多能性幹細胞、胚性幹細胞、胎児肝臓、もしくは胎児脾臓、またはそれらの任意の組み合わせに由来する、細胞組成物。
【請求項２２】

請求項２０または２１に記載の細胞組成物において、前記造血幹細胞の集団および肝臓オルガノイドは、同じ個体の細胞に由来する、細胞組成物。
【請求項２３】
請求項２０または２１に記載の細胞組成物において、前記造血幹細胞の集団および肝臓オルガノイドは、異なる個体の細胞に由来する、細胞組成物。
【請求項２４】
臍帯血と、請求項１～１２のいずれか一項に記載の肝臓オルガノイドとを含む、細胞組成物。
【請求項２５】
血液がん、免疫障害、および血液細胞における遺伝子欠陥の治療のための医薬組成物の製造における、請求項１～１２のいずれか一項に記載のオルガノイド、請求項１３～１６のいずれか一項に記載の造血性内皮集団、または、請求項２０～２３のいずれか一項に記載の細胞組成物の使用であって、前記医薬組成物は個体に投与されるものである、使用。
【請求項２６】
請求項２５に記載の使用において、前記医薬組成物の投与後にＨＳＣが産生される、使用。
【請求項２７】
請求項２５～２６のいずれか一項に記載の使用において、前記投与は骨髄内への注射を含む、使用。
【請求項２８】
造血幹細胞を維持するための方法であって、造血幹細胞を請求項１～１２のいずれか一項に記載の肝臓オルガノイドとともに培養することを含む、方法。
【請求項２９】
請求項２８記載の方法であって、前記造血幹細胞と、ＳＣＦもしくはＴＰＯ、またはその両方と接触させることを含む、方法。
【請求項３０】
請求項２８～２９のいずれか一項に記載の方法において、前記造血幹細胞は、多能性を一定期間維持する、方法。
【請求項３１】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のオルガノイドであって、個体に同種異系移植される、オルガノイド。
【請求項３２】
請求項１３～１６のいずれか一項に記載の造血性内皮集団であって、個体に同種異系移植される、造血性内皮集団。
【請求項３３】
請求項２０～２３のいずれか一項に記載の細胞組成物であって、個体に同種異系移植される、細胞組成物。
【請求項３４】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のオルガノイドであって、個体に自家移植される、オルガノイド。
【請求項３５】
請求項１３～１６のいずれか一項に記載の造血性内皮集団であって、個体に自家移植される、造血性内皮集団。
【請求項３６】
請求項２０～２３のいずれか一項に記載の細胞組成物であって、個体に自家移植される、細胞組成物。