【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23年6月23日(2011.6.23)

【公表番号】特表2010-524499(P2010-524499A)
【公表日】平成22年7月22日(2010.7.22)
【年通号数】公開・登録公報2010-029
【出願番号】特願2010-506243(P2010-506243)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　5/0789　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　5/0775　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　5/0797　(2010.01)
Ａ６１Ｋ　35/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/06　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/113　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　9/99　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　5/00　２０２Ｑ
Ｃ１２Ｎ　5/00　２０２Ｈ
Ｃ１２Ｎ　5/00　２０２Ｔ
Ａ６１Ｋ　35/28
Ａ６１Ｐ　7/06
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ｇ
Ｃ１２Ｎ　9/99

【手続補正書】
【提出日】平成23年4月25日(2011.4.25)
【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】
末梢血液、臍帯血、及び骨髄から成る群より選択される組織から得られた幹細胞の集団を増大させるための方法であって、該方法は、該幹細胞の集団中のＰＴＥＮ経路及びＷｎｔ経路を調節して幹細胞の数を増大させることを含む方法。
【請求項２】
実質的に未分化の幹細胞集団のエキソビボでの増大のための方法であって、該未分化幹細胞集団中のＰＴＥＮ経路及びＷｎｔ経路を調節して、該幹細胞集団の著しい分化を伴うことなく未分化幹細胞の数を増大させることを含む、方法。
【請求項３】
末梢血液、臍帯血、及び骨髄から成る群より選択される組織から得られた造血幹細胞（ＨＳＣ）集団をエキソビボで増大させるための方法であって、該方法が、該ＨＳＣ集団中のＰＴＥＮ経路及びＷｎｔ経路を調節して、該ＨＳＣ集団の多系列分化能は維持したまま、該ＨＳＣ集団を、続いてのそれを必要としている患者への移植に足る十分な量まで増大させることを含む、方法。
【請求項４】
（ａ）前記ＰＴＥＮ経路の調節が、前記ＰＴＥＮ経路中の分子の調節をもたらす変異を前記幹細胞若しくは幹細胞集団へ導入すること、又は低分子、バイオロジック、アンチセ

ンスＲＮＡ、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びこれらの組み合わせから成る群より選択されるＰＴＥＮ経路中の分子の調節剤と前記幹細胞又は幹細胞集団を接触させることを含み、並びに、

（ｂ）前記Ｗｎｔ経路の調節が、前記Ｗｎｔ経路中の分子の調節をもたらす変異を前記幹細胞若しくは幹細胞集団へ導入すること、又は低分子、バイオロジック、アンチセンスＲＮＡ、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びこれらの組み合わせから成る群より選択されるＷｎｔ経路中の分子の調節剤と前記幹細胞又は幹細胞集団を接触させることを含む、

請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。

【請求項５】

前記ＰＴＥＮ及びＷｎｔ経路の調節が、前記幹細胞又は幹細胞集団を、前記ＰＴＥＮ経路の低分子調節剤及び前記Ｗｎｔ経路の低分子調節剤と接触させることを含む、請求項２～４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項６】

前記ＰＴＥＮ経路及びＷｎｔ経路の調節が：

（ａ）低分子、バイオロジック、アンチセンスＲＮＡ、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される可逆的ＰＴＥＮ阻害剤；及び、

（ｂ）低分子、バイオロジック、アンチセンスＲＮＡ、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される可逆的ＧＳＫ－３β阻害剤を、

前記幹細胞又は幹細胞集団と接触させることを含む、請求項５に記載の方法。

【請求項７】

前記可逆的ＰＴＥＮ阻害剤及び前記可逆的ＧＳＫ－３β阻害剤の両方が、低分子である、請求項６に記載の方法。

【請求項８】

前記可逆的ＰＴＥＮ阻害剤が、シコニン、ビスペルオキソバナジウム化合物、ＳＦ－１７５１（Ｓｅｍａｆｏｒｅ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）、これらの医薬塩、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項６に記載の方法。

【請求項９】

前記ビスペルオキソバナジウム化合物が、ｂｐＶ（ｐｈｅｎ）２、ｂｐＶ（ｐｉｃ）、これらの医薬塩、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項８に記載の方法。

【請求項１０】

前記可逆的ＧＳＫ－３β阻害剤が、ヒメニアルジシン、フラボピリドール、ケンパウロン、アルステルパウロン、アザケンパウロン、インディルビン－３０－オキシム、６－ブロモインディルビン－３０－オキシム（ＢＩＯ）、６－ブロモインディルビン－３０－アセトキシム、アロイシンＡ、アロイシンＢ、ＴＤＺＤ８、化合物１２、ＣＨＩＲ９８０１４、ＣＨＩＲ９９０２１（ＣＴ９９０２１）、ＣＴ２００２６、化合物１、ＳＵ９５１６、ＡＲＡ０１４４１８、スタウロスポリン、化合物５ａ、化合物２９、化合物４６、ＧＦ１０９２０３ｘ（ビスインドリルマレイミド　Ｉ）、Ｒｏ３１８２２０（ビスインドリルマレイミド　ＩＸ）、ＳＢ２１６７６３、ＳＢ４１５２８６、Ｉ５、ＣＧＰ６０４７４、化合物８ｂ、ＴＷＳ１１９、化合物１Ａ、化合物１７、リチウム、ベリリウム、亜鉛、低分子ＧＳＫ－３β阻害剤（Ｖｅｒｔｅｘ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）、ＮＰ－１２（Ｎｅｕｒｏｐｈａｒｍａ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（Ａｍｐｈｏｒａ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（ＣｒｙｓｔａｌＧｅｎｏｍｉｃｓ）、ＳＡＲ－５０２２５０（Ｓａｎｏｆｉ－Ａｖｅｎｔｉｓ）、３５４４（Ｈｏｆｆｍａｎｎ－Ｌａ　Ｒｏｃｈｅ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（Ｌｕｎｄｂｅｃｋ）、ＴＤＺＤ－８（Ｃａｎｃｅｒ　Ｃｅｎｔｅｒ，　Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　ｏｆ　Ｒｏｃｈｅｓｔｅｒ）、これらの薬理学的に許容される塩、及びこれらの組み合わせ、から成る群より選択される、請求項６に記載の方法。

【請求項１１】

前記ＰＴＥＮ阻害剤が、ｂｐＶ（ｐｉｃ）であり、前記ＧＳＫ－３β阻害剤が、ＣＨＩ

ＲＯ９９２０１である、請求項７に記載の方法。
【請求項１２】
前記幹細胞が、造血幹細胞（ＨＳＣ）、血管内皮前駆細胞（ＥＰＣ）、間葉系幹細胞（ＭＳＣ）、心筋幹細胞（ＣＳＣ）、神経幹細胞（ＮＳＣ）、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項１又は２に記載の方法。
【請求項１３】
前記幹細胞が、臍帯血、末梢血液、及び骨髄から成る群より選択される哺乳類の組織から得られる造血幹細胞（ＨＳＣ）である、請求項２に記載の方法。
【請求項１４】
請求項２に記載のプロセスによって作製された、増大され、実質的に未分化である幹細胞集団。
【請求項１５】
請求項３に記載のプロセスによって作製された、増大されたＨＳＣ集団。
【請求項１６】
造血幹細胞（ＨＳＣ）集団を、それを必要としている患者への続いての移植のために増大させるためのキットであって、該キットは、ＰＴＥＮ阻害剤、ＧＳＫ－３β阻害剤、及び該阻害剤の使用説明書を含む、キット。
【請求項１７】
前記ＰＴＥＮ阻害剤が、シコニン、ｂｐＶ（ｐｈｅｎ）２、ｂｐＶ（ｐｉｃ）、ＳＦ－１７５１（Ｓｅｍａｆｏｒｅ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）、これらの医薬塩、及びこれらの組み合わせから成る群より選択され、前記ＧＳＫ－３β阻害剤が、ヒメニアルジシン、フラボピリドール、ケンパウロン、アルステルパウロン、アザケンパウロン、インディルビン－３０－オキシム、６－ブロモインディルビン－３０－オキシム（ＢＩＯ）、６－ブロモインディルビン－３０－アセトキシム、アロイシンＡ、アロイシンＢ、ＴＤＺＤ８、化合物１２、ＣＨＩＲ９８０１４、ＣＨＩＲ９９０２１（ＣＴ９９０２１）、ＣＴ２００２６、化合物１、ＳＵ９５１６、ＡＲＡ０１４４１８、スタウロスポリン、化合物５ａ、化合物２９、化合物４６、ＧＦ１０９２０３ｘ（ビスインドリルマレイミド　Ｉ）、Ｒｏ３１８２２０（ビスインドリルマレイミド　ＩＸ）、ＳＢ２１６７６３、ＳＢ４１５２８６、Ｉ５、ＣＧＰ６０４７４、化合物８ｂ、ＴＷＳ１１９、化合物１Ａ、化合物１７、リチウム、ベリリウム、亜鉛、低分子ＧＳＫ－３β阻害剤（Ｖｅｒｔｅｘ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）、ＮＰ－１２（Ｎｅｕｒｏｐｈａｒｍａ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（Ａｍｐｈｏｒａ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（ＣｒｙｓｔａｌＧｅｎｏｍｉｃｓ）、ＳＡＲ－５０２２５０（Ｓａｎｏｆｉ－Ａｖｅｎｔｉｓ）、３５４４（Ｈｏｆｆｍａｎｎ－Ｌａ　Ｒｏｃｈｅ）、ＧＳＫ－３β阻害剤（Ｌｕｎｄｂｅｃｋ）、ＴＤＺＤ－８（Ｃａｎｃｅｒ　Ｃｅｎｔｅｒ，　Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　ｏｆ　Ｒｏｃｈｅｓｔｅｒ）、これらの薬理学的に許容される塩、及びこれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項１６に記載のキット。
【請求項１８】
前記ＰＴＥＮ阻害剤が、ｂｐＶ（ｐｉｃ）であり、前記ＧＳＫ－３β阻害剤が、ＣＨＩＲ９９２０１である、請求項１７に記載のキット。
【請求項１９】
幹細胞集団のエキソビボでの増大を実施するための培地であって、該培地中に存在する生存幹細胞、並びにＰＴＥＮ及びＧＳＫ－３β阻害剤を、該幹細胞集団の増大を可能とするのに十分な濃度に維持する一方、該幹細胞の多系列分化能を維持するのに適する流体培地を含む培地。
【請求項２０】
再生不良性貧血、骨髄異形成症候群（ＭＤＳ）、発作性夜間ヘモグロビン尿症（ＰＮＨ）、及び造血幹細胞の増大された集団を含む血液の癌を治療するための医薬組成物。