

【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2区分
 【発行日】平成29年8月31日(2017.8.31)

【公表番号】特表2016-524989(P2016-524989A)
 【公表日】平成28年8月22日(2016.8.22)
 【年通号数】公開・登録公報2016-050
 【出願番号】特願2016-527073(P2016-527073)
 【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)
 C 1 2 N 5/077 (2010.01)
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0775 (2010.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 G
 C 1 2 N 5/077 Z N A
 C 0 7 K 14/47
 C 1 2 N 5/0775
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年7月14日(2017.7.14)

【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】

e x v i v oでW n tタンパク質を含むリボソームに曝露された高齢骨移植片由来の細胞を含む骨移植片材料。

【請求項2】

前記W n tタンパク質がW n t 3 aタンパク質である、請求項1に記載の骨移植片材料。

【請求項3】

前記高齢骨移植片が少なくとも50歳のヒト被験体から得られる、請求項1に記載の骨移植片材料。

【請求項4】

前記細胞が、e x v i v oでW n tタンパク質を含むリボソームに曝露されていない細胞を含む骨移植片材料と比べて、A x i n 2の発現の増大を有する、請求項1に記載の骨移植片材料。

【請求項5】

前記細胞が、e x v i v oでW n tタンパク質を含むリボソームに曝露されていない細胞を含む骨移植片材料と比べて、R u n x 2またはオステオカルシンの発現の増大を有する、請求項1に記載の骨移植片材料。

【請求項6】

前記細胞が、e x v i v oでW n tタンパク質を含むリボソームに曝露されていない細胞を含む骨移植片材料と比べて、L e f 1の発現の増大を有する、請求項1に記載の骨移植片材料。

【請求項 7】

前記骨移植片材料が、レシピエントと比べて自家または同種のドナー由来の幹細胞を含む、請求項 1 に記載の骨移植片材料。

【請求項 8】

前記骨移植片材料が間葉系幹細胞、骨細胞または骨前駆細胞を含む、請求項 1 に記載の骨移植片材料。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の骨移植片材料をレシピエントへと移植する工程を含む、移植後の骨形成能を回復させる *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 10】

前記骨移植片材料がレシピエントと比べて自家性である幹細胞を含む、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 11】

前記高齢骨移植片が少なくとも 50 歳のヒト被験体から得られる、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 12】

インキュベーション温度が 37 を超えない、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 13】

インキュベーション時間が最長 6 時間または最長 4 時間である、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 14】

ex vivo で *Wnt* タンパク質を含むリポソームに曝露された後の前記骨移植片材料がプログラム細胞死を減少させる、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 15】

前記レシピエントへの移植後の前記骨移植片材料が細胞生存を促進する、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 16】

前記レシピエントへの移植後の前記骨移植片材料が骨形成の増大を有する、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 17】

前記レシピエントへの移植後の前記骨移植片材料が、*Wnt* タンパク質を含むリポソームへの曝露の非存在下で得られた容量と比べて、1.5 倍、約 2 倍、約 3 倍またはそれを超えて増大した骨容量を有する、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【請求項 18】

前記レシピエントへの移植後の前記骨移植片材料が有糸分裂活性の増大を有する、請求項 9 に記載の *ex vivo* の方法において使用するための骨移植片材料。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

全ての態様および実施形態では、*Wnt* ポリペプチドは、好ましくは、*Wnt 3a*、より好ましくは、ヒト *Wnt 3a*、最も好ましくは、ヒトリポソーム *Wnt 3a* (L-*Wnt 3a*) である。さらなる態様では、本発明の方法は、骨移植片を、ヒト患者などのレシピエント被験体へと導入するステップをさらに含む。多様な実施形態では、骨移植片は、

歯科インプラントを支持し、骨折を修復するのに使用することができる。別の実施形態では、骨移植片を使用して、罹患した骨を修復または再構築する。さらに別の実施形態では、骨移植片は、レシピエントの股関節、膝、または脊柱において使用される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

骨移植片内の細胞の生存を増強する方法であって、前記骨移植片を、移植時における前記骨移植片の細胞の生存を増強するのに十分な期間にわたり、有効用量のWntポリペプチドでのex vivo処置に供するステップを含む、方法。

(項目2)

骨移植片の骨形成潜在能を増強する方法であって、前記骨移植片を、移植時における前記骨移植片の細胞の生存を増強するのに十分な期間にわたり、有効用量のWntポリペプチドでのex vivo処置に供するステップを含む、方法。

(項目3)

治癒潜在能が低下した被験体に由来する骨移植片を再活性化するための方法であって、前記骨移植片を、移植時における前記骨移植片の細胞の生存を増強するのに十分な期間にわたり、有効用量のWntポリペプチドでのex vivo処置に供するステップを含む、方法。

(項目4)

前記骨移植片が、自家移植片である、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目5)

前記骨移植片が、同種移植片である、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目6)

前記骨移植片が、幹細胞集団を含む、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目7)

前記骨移植片が、骨髄由来幹細胞集団を含む、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記骨移植片が、骨髄由来間葉系幹細胞を含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記骨移植片が、ヒト被験体に由来する、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目10)

前記ヒト被験体が、老齢患者である、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記ヒト被験体が、少なくとも60歳である、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記ヒト被験体が、少なくとも65歳である、項目10に記載の方法。

(項目13)

前記ヒト被験体が、少なくとも70歳である、項目10に記載の方法。

(項目14)

前記ヒト被験体が、少なくとも75歳である、項目10に記載の方法。

(項目15)

前記ヒト被験体が、少なくとも80歳である、項目10に記載の方法。

(項目16)

前記ヒト被験体が、少なくとも85歳である、項目10に記載の方法。

(項目17)

前記ヒト被験体の治癒潜在能が低下している、項目8に記載の方法。

(項目18)

前記ヒト被験体が、喫煙者である、項目16に記載の方法。

(項目19)

前記ヒト被験体が、糖尿病患者である、項目16に記載の方法。

(項目20)

前記ヒト被験体が、栄養不良である、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記 W n t ポリペプチドが、W n t 3 a である、項目 1 から 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記 W n t ポリペプチドが、ヒト W n t 3 a である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記 W n t ポリペプチドが、ヒトリポソーム W n t 3 a (L W n t 3 a) である、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記骨移植片を、レシピエント被験体へと導入するステップをさらに含む、項目 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記レシピエント被験体が、ヒト患者である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記骨移植片が、歯科インプラントを支持するかまたは歯科インプラントの支持を増進するために使用される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記骨移植片が、骨折を修復するのに使用される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記骨移植片が、罹患した骨を修復または再構築するのに使用される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記骨移植片が、前記レシピエントの股関節、膝、または脊柱において使用される、項目 2 7 または 2 8 に記載の方法。