

【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4年5月24日(2022.5.24)

【公開番号】特開2022-23092(P2022-23092A)

【公開日】令和4年2月7日(2022.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2022-022

【出願番号】特願2021-162946(P2021-162946)

【国際特許分類】

C 12 N 5/071(2010.01)

10

C 12 N 5/10(2006.01)

A 61 K 35/545(2015.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 27/00(2006.01)

C 12 Q 1/6851(2018.01)

C 12 Q 1/686(2018.01)

【F I】

C 12 N 5/071

C 12 N 5/10

A 61 K 35/545

20

A 61 P 43/00

A 61 P 27/00

C 12 Q 1/6851 Z

C 12 Q 1/686 Z

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月13日(2022.5.13)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

細胞の調製物を生成する方法であって：

(a) 個々の細胞球を形成するのに十分な期間、低接着または非接着条件の下で眼野前駆細胞を培養するステップ；

(b) 個々の細胞球を接着条件の下で培養し、付着した細胞を形成するステップ；

および

(c) 細胞の少なくとも50%が、MASH1(+)およびCHX10(-)になるまで、低接着または非接着条件と、接着条件の間を交互に繰り返すステップ、を含む前記方法。

40

【請求項2】

細胞の調製物を調製するための方法であって：

(a) BMPシグナル伝達インヒビターの存在下で、多能性幹細胞を培養して、眼野前駆細胞を生成するステップ；

(b) BMPシグナル伝達インヒビターの非存在下で、低接着または非接着条件下で、眼野前駆細胞を培養して、細胞球を形成するステップ；

(c) BMPシグナル伝達インヒビターの非存在下で、接着条件下で、細胞球を培養して、付着した細胞を形成するステップ；

50

(d) 付着した細胞を解離させて、および、BMPシグナル伝達インヒビターの非存在下で、低接着または非接着条件下で、該細胞を培養して、さらに細胞球を形成するステップ；

(e) BMPシグナル伝達インヒビターの非存在下で、接着条件下で、さらに細胞球を培養して、さらに付着した細胞を形成するステップ；

(f) ステップ(d)および(e)を、少なくともさらに1回繰り返すステップ；  
および

それによって、細胞の調製物を得るステップ、ここで、細胞の少なくとも50%が、MASH1(+)およびCHX10(-)である、を含む前記方法。

**【請求項3】**

MASH1(+)、CHX10(-)細胞が、錐体光受容体細胞に分化することができず、調製物が、細胞の生存度を維持するための培地をさらに含む、請求項1または請求項2に記載の方法に従い生成された細胞の調製物。

10

**【請求項4】**

調製物中の細胞が、細胞球として形成され、該調製物が、細胞の生存度を維持するための培地をさらに含む。請求項1または2に記載の方法に従い生成された細胞の調製物。

**【請求項5】**

調製物が、罹患した哺乳動物における使用に好適である医薬調製物であり、および培地が、罹患した哺乳動物への移植のための細胞の生存度を維持するための薬学的に許容し得る担体を含む、請求項3または請求項4に記載の調製物。

20

**【請求項6】**

調製物が、低温細胞調製物であり、および該低温細胞調製物が、解凍の際の前記細胞の生存度と適合性の凍結保存系を含む、請求項3または請求項4に記載の調製物。

**【請求項7】**

細胞球の細胞の少なくとも50%が、MASH1(+)、CHX10(-)である、複数の細胞球、および細胞の生存度を維持するための培地を含む、調製物。

**【請求項8】**

その少なくとも50%が、MASH1(+)およびCHX10(-)である複数の細胞、および細胞の生存度を維持するために好適な培地を含む調製物であって、MASH1(+)、CHX10(-)細胞が：1種または複数の神経保護因子を分泌し；食作用活性を有し；またはそれらの組み合わせである、前記調製物。

30

**【請求項9】**

MASH1(+)CHX10(-)細胞が、1種または複数の神経保護因子を分泌する、請求項8に記載の調製物。

**【請求項10】**

MASH1(+)、CHX10(-)細胞が、食作用活性を有する、請求項8または9に記載の調製物。

**【請求項11】**

MASH1(+)、CHX10(-)が、単離された光受容体外節を、pHrodo(商標)Red E.coli Bioparticles、またはそれらの両方を貪食する能力を有する、請求項10に記載の調製物。

40

**【請求項12】**

細胞の少なくとも50%が、mRNAレベルでMASH1(+)、および免疫染色によるCHX10(-)である、請求項7～11のいずれか一項に記載の調製物。

**【請求項13】**

調製物が、罹患した哺乳動物における使用に好適である医薬調製物であり、および培地が、罹患した哺乳動物への移植のための細胞の生存度を維持するための薬学的に許容し得る担体を含む、請求項7～12のいずれか一項に記載の調製物。

**【請求項14】**

調製物が、低温細胞調製物であり、および該低温細胞調製物が、解凍の際の前記細胞の生

50

存度と適合性の凍結保存系を含む、請求項 7 ~ 12 のいずれか一項に記載の調製物。

【請求項 15】

少なくとも 50 % が、M A S H 1 (+) および C H X 1 0 (-) である複数の細胞、および該細胞の生存度を維持するために好適な培地を含む、対象における光受容体の喪失によって引き起こされる疾患または障害を処置するための医薬調製物。

【請求項 16】

医薬調製物の細胞の少なくとも 50 % が、m R N A レベルで M A S H 1 (+) 、および免疫染色による C H X 1 0 (-) である、請求項 15 に記載の医薬調製物。

【請求項 17】

医薬調製物の細胞の少なくとも 95 % が、m R N A レベルで M A S H 1 (+) 、および免疫染色による C H X 1 0 (-) である、請求項 15 または 16 に記載の医薬調製物。 10

【請求項 18】

医薬調製物の細胞が、懸濁物中で投与するためにある、請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

【請求項 19】

医薬調製物の細胞が、マトリックスまたは固体支持体上で投与するためにある、請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

【請求項 20】

M A S H 1 (+) 、C H X 1 0 (-) 細胞が、錐体光受容体細胞に分化することができない、請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の調製物または請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬調製物。 20

【請求項 21】

細胞の 1 % 未満が、ヒト胚幹細胞、誘導された多能性幹細胞、眼野前駆細胞、網膜神経節細胞、成熟光受容体および / またはアマクリン細胞である、請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の調製物または請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

【請求項 22】

細胞が、多能性幹細胞の i n v i t r o 分化によって誘導される、請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の調製物または請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

【請求項 23】

多能性幹細胞が、E S 細胞または i P S 細胞を含む、請求項 22 に記載の調製物。 30

【請求項 24】

細胞が、ヒト細胞である、請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の調製物または請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬調製物。

【請求項 25】

細胞が、H L A が遺伝子型的に同一であるか、またはゲノム的に同一である、請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の調製物または請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬調製物。