

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 6 年 8 月 22 日(2024.8.22)

【公開番号】特開 2024-37864(P2024-37864A)

【公開日】令和 6 年 3 月 19 日(2024.3.19)

【年通号数】公開公報(特許)2024-051

【出願番号】特願 2023-209915(P2023-209915)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/36(2015.01)

10

A 6 1 K 9/10(2006.01)

A 6 1 K 9/06(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 35/545(2015.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

C 1 2 N 5/071(2010.01)

20

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 11/04(2006.01)

C 1 2 N 11/02(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/36

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/18

30

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 35/545

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 1 2 N 5/071

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 11/04

C 1 2 N 11/02

40

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 8 月 13 日(2024.8.13)

【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】

50

網膜色素上皮 (R P E) 細胞を生成する方法であって、 (a) R P E 細胞の集団を培養すること ; (b) 集団の少なくとも 1 つの典型的である部分における平均メラニン含有量を測定すること ; および (c) (b) において測定される平均メラニン含有量が 0 . 1 ~ 8 p g / 細胞である場合に、治療薬として集団を収穫すること、を含む、前記方法。

【請求項 2】

(b) において測定される平均メラニン含有量が 1 ~ 5 p g / 細胞、 3 ~ 5 p g / 細胞、 4 ~ 5 p g / 細胞、または 4 . 2 ~ 4 . 8 p g / 細胞である場合に、 (c) において集団が収穫される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

ステップ (b) が、 (i) 典型的である部分の R P E 細胞を溶解すること ; および (i i) メラニン標準曲線と対比させて、吸光度を 4 7 5 n m で測定すること、を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

(i) において、 R P E 細胞が、細胞を N a O H および高温に暴露することによって溶解され、
好ましくは、ここで、
N a O H が、 1 N の濃度である、
高温が、約 8 0 である、
R P E 細胞が、 N a O H および上昇した温度に約 1 0 分間暴露される、またはその組み合わせである、
請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

R P E 細胞が、ヒト細胞である ; 多能性幹細胞から *in vitro* で生成される ; またはその組み合わせである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

収穫される R P E 細胞の少なくとも 5 0 %、少なくとも 6 0 %、少なくとも 7 0 %、または少なくとも 8 0 % が、ベストロフィン + である ;

収穫される R P E 細胞の少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % が、 P A X 6 + である ;

収穫される R P E 細胞の少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % が、 M I T F + である ;

収穫される R P E 細胞の少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % が、 Z O - 1 + である ;

収穫される集団の 1 % 未満の細胞が、 R P E 細胞でない ;

あるいは

その組み合わせである、

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

網膜変性病状を有するヒト対象を処置する方法における使用のためのヒト網膜色素上皮 (R P E) 細胞の製剤であって、前記方法は、ヒト対象の網膜下腔内に前記ヒト R P E 細胞の製剤を注入することを含み、ならびに、注入の 1 週間前に開始しおよび 6 週間の期間にわたって継続する期間の間、ヒト対象にタクロリムスを投与することをさらに含む、前記製剤。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の使用のためのヒト R P E 細胞の製剤であって、

タクロリムスが、 3 ~ 7 n g / m L の血液レベルを達成するのに十分な量で投与される ;

タクロリムスの投与が注入後 6 週間の期間の後に、中断される ;

コルチコステロイドが、ヒト R P E 細胞の注入に先立って 1、 3、 6、 1 2、 2 4、 4 8、 7 2 もしくは 9 6 時間以内に ; または、ヒト R P E 細胞の注入に引き続いて 1 2、 2

10

20

30

40

50

4、48、72もしくは96時間以内に、ヒト対象に投与されない；あるいは
その組み合わせである；
前記製剤。

【請求項9】

請求項7または8に記載の使用のためのヒトRPE細胞の製剤であって、ヒトRPE細胞は、

平均メラニン含有量が1～5pg/細胞である；

少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、または少なくとも80%が、
ベストロフィン+である；

少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、または
少なくとも99%が、PAX6+である；

少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、または
少なくとも99%が、MITF+である；

少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、または
少なくとも99%が、ZO-1+である；あるいは

その組み合わせである、

前記製剤。

【請求項10】

網膜変性病状を有するヒト対象を処置する方法における使用のためのヒト網膜色素上皮
(RPE)細胞の製剤であって、前記方法は、

(i) 1～8pg/細胞の平均メラニン含有量を有する前記ヒト網膜色素上皮(RPE)
細胞の製剤をシリンジに装填すること；

(ii) ヒト対象の網膜下腔内に前記ヒトRPE細胞の製剤を注入することにより、ヒト
RPE細胞の製剤を送達すること、

を含み、

ここで、シリンジに装填されるヒトRPE細胞の製剤は、シリンジの装填および細胞の注
入において予期される細胞の損失を代償するために、送達される標的濃度を超える濃度で
ある、前記製剤。

【請求項11】

請求項10に記載の使用のためのヒト網膜色素上皮(RPE)細胞の製剤であって、

シリンジに装填されるヒトRPE細胞の濃度は、約444個の生細胞/μL～約1,7
66個の生細胞/μLであり、および送達されるヒトRPE細胞の標的濃度は、約333
個の生細胞/μL～約1,766個の生細胞/μLである；

シリンジは、装填の際にブラントフィルニードルを含み、好ましくは、ブラントフィル
ニードルが、18gブラントフィルニードルである；

シリンジは、約0.09mm～約0.15mm、約0.3mm～約0.9mm、または
、約0.5mm～約0.6mmの径を有する先端付き注入カニューレを含む；

送達ステップにおけるヒトRPE細胞の注入は、2～3分間にわたって行われる；ある
いは

その組み合わせである、

前記製剤。

【請求項12】

請求項10または11に記載の使用のためのヒト網膜色素上皮(RPE)細胞の製剤で
あって、シリンジに装填されるヒトRPE細胞の濃度は、送達されるヒトRPE細胞の標
的濃度よりも22.8+/-7.0%高く、好ましくは、シリンジに装填されるヒトRPE
細胞の濃度は、送達されるヒトRPE細胞の標的濃度よりも25%高い、前記製剤。

【請求項13】

請求項10または11に記載の使用のためのヒト網膜色素上皮(RPE)細胞の製剤で
あって、シリンジに装填されるヒトRPE細胞の濃度は、送達されるヒトRPE細胞の標
的濃度よりも38.4+/-6.8%高い、前記製剤。

10

20

30

40

50

【請求項 14】

ヒト R P E 細胞が、多能性幹細胞の *in vitro* 分化により由来する、請求項 7 ～ 13 のいずれか一項に記載の使用のためのヒト網膜色素上皮 (R P E) 細胞の製剤。

【請求項 15】

ヒト対象が、シュタルガルト病または加齢黄斑変性を有する、請求項 7 ～ 14 のいずれか一項に記載の使用のためのヒト網膜色素上皮 (R P E) 細胞の製剤。

10

20

30

40

50