

【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 61K 35/36(2015.01)

10

A 61K 9/10(2006.01)

A 61K 9/06(2006.01)

A 61K 47/02(2006.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61K 47/18(2017.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 35/545(2015.01)

A 61P 27/02(2006.01)

A 61K 45/00(2006.01)

C 12N 5/071(2010.01)

20

C 12N 5/10(2006.01)

C 12N 11/04(2006.01)

C 12N 11/02(2006.01)

【F I】

A 61K 35/36

30

A 61K 9/10

A 61K 9/06

A 61K 47/02

A 61K 47/26

A 61K 47/18

A 61P 43/00 111

A 61K 35/545

A 61P 27/02

A 61P 43/00 105

A 61K 45/00

A 61P 43/00 121

C 12N 5/071

C 12N 5/10

C 12N 11/04

C 12N 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（RPE）細胞を生成する方法であって、（a）RPE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 pg／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 pg／細胞、3～5 pg／細胞、4～5 pg／細胞、または4.2～4.8 pg／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RPE細胞を溶解すること；および（ii）メラニン標準曲線と対比させて、吸光度を475 nmで測定すること、を含む、請求項1または2に記載の方法。 10

【請求項4】

（i）において、RPE細胞が、細胞をNaOH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、

NaOHが、1Nの濃度である、

高温が、約80°である、

RPE細胞が、NaOHおよび上昇した温度に約10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。 20

【請求項5】

RPE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RPE細胞の少なくとも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；

収穫されるRPE細胞の少なくとも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；

収穫されるRPE細胞の少なくとも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； 30

収穫されるRPE細胞の少なくとも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；

収穫される集団の1%未満の細胞が、RPE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（RPE）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RPE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。 40

【請求項8】

請求項7に記載の使用のためのヒトRPE細胞の製剤であって、

タクロリムスが、3～7 ng/mL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RPE細胞の注入に先立って1、3、6、12、24、48、72もしくは96時間以内に；または、ヒトRPE細胞の注入に引き続いて12、2 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；
10

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、
30
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1,766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、装填の際にプラントフィルニードルを含み、好ましくは、プラントフィルニードルが、18gプ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。

20

30

40

50

【請求項 1 4】

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 1 5】

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