

【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】平成30年11月1日 (2018.11.1)

【公表番号】特表2017-529396(P2017-529396A)

【公表日】平成29年10月5日 (2017.10.5)

【年通号数】公開・登録公報2017-038

【出願番号】特願2017-534526(P2017-534526)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 P 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/39 (2015.01)

A 6 1 K 35/22 (2015.01)

A 6 1 K 35/34 (2015.01)

A 6 1 K 35/36 (2015.01)

A 6 1 K 35/38 (2015.01)

A 6 1 K 35/30 (2015.01)

A 6 1 K 35/42 (2015.01)

A 6 1 K 35/26 (2015.01)

A 6 1 K 35/407 (2015.01)

A 6 1 K 38/07 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/10

A 6 1 P 39/00

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 35/39

A 6 1 K 35/22

A 6 1 K 35/34

A 6 1 K 35/36

A 6 1 K 35/38

A 6 1 K 35/30

A 6 1 K 35/42

A 6 1 K 35/26

A 6 1 K 35/407

A 6 1 K 38/07

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 0 1
A 6 1 P	43/00	1 0 7
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	37/02	
C 0 7 K	7/08	Z N A
C 0 7 K	14/47	

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年9月18日(2018.9.18)

## 【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】

被ばく後の、それを必要とする対象における急性放射線症候群を治療及び／または予防するための、治療有効量の P I F ペプチド、その模倣物、その薬学的に許容される塩、及びそれらの組み合わせを含む組成物。

【請求項 2】

前記対象が、骨髄移植を受けない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記治療有効量が、約 0 . 1 0 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 0 . 0 0 ミリグラム / キログラム / 日である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 P I F ペプチドが、被ばく後約 2 4 時間以内に投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記 P I F ペプチドが、約 2 ~ 約 1 4 日間の期間にわたって、断続的または持続的に投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 P I F ペプチドが断続的に投与され、投与レジメンが、少なくとも約 1 2 週間にわたる約 1 日 1 回または約 2 日毎に 1 回の投与を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 P I F ペプチドが、静脈内、筋肉内、または皮下投与される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 P I F ペプチドが、間欠注入または持続注入で投与される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記急性放射線症候群が、致死線量または亜致死線量の被ばくによって引き起こされる、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 10】

前記急性放射線症候群が、約 100 rad ~ 約 6000 rad の放射線量に対する曝露によって引き起こされる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 11】

前記急性放射線症候群が、任意の臓器、組織、または細胞に対する損傷を含む、急性被ばくの遅発効果を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 12】

前記 P I F ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩のうちの 1 つまたはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 13】

前記 P I F ペプチドが、被ばく後 24 時間以内に投与される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 14】

1 つまたは複数の骨髓細胞を、移植前に前曝露するための、治療有効量の P I F ペプチドを含む組成物であって、前記 P I F ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなり、前記 1 つまたは複数の骨髓細胞が、被ばく後の急性放射線症候群を治療及び / または予防するために、それを必要とする対象に移植される、前記組成物。

## 【請求項 15】

前記骨髓が、P I F が約 10 nM ~ 約 1000 nM の濃度の、P I F ペプチドのうちの 1 つまたはそれらの組み合わせに、約 1 時間 ~ 約 4 時間前曝露される、請求項 14 に記載の組成物。

## 【請求項 16】

前記対象が、最大約 8 週間以上、前記骨髓移植後に P I F ペプチドによる追加的な治療を受けない、請求項 14 または 15 に記載の組成物。

## 【請求項 17】

1 つまたは複数の膵島細胞を、移植前に前曝露するための、治療有効量の P I F ペプチドを含む組成物であって、前記 P I F ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなり、前記膵島細胞が、成人型または若年型の I 型または I I 型糖尿病を治療及び / または予防するために、それを必要とする対象に移植される、前記組成物。

## 【請求項 18】

前記 1 つまたは複数の膵島細胞が、約 10 nM ~ 約 1000 nM の濃度の、PIF ペプチドのうちの 1 つまたはそれらの組み合わせに、約 1 時間 ~ 約 4 時間前曝露される、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

移植された臓器、組織、または細胞の生着が成功する可能性を増加させるために臓器、組織、または細胞を、移植前に前曝露するための、PIF ペプチドを含む組成物であって、前記 PIF ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなり、前記臓器、組織、または細胞がそれを必要とする対象に移植される、前記組成物。

【請求項 20】

前記臓器、組織、または細胞が、移植前に、前記臓器、組織、または細胞の内因性ホルモン分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記臓器、組織、または細胞が、約 10 nM ~ 約 1000 nM の濃度の、PIF ペプチドのうちの 1 つまたはそれらの組み合わせに、約 1 時間 ~ 約 4 時間前曝露される、請求項 19 または 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

移植を必要とする対象に臓器、組織、または細胞を移植する前に、その生存度を増加させるために、前記臓器、組織、または細胞を、移植前に、処理するための、治療有効量の PIF ペプチドを含む組成物であって、前記 PIF ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、前記組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0220

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0220】

本キットはまた、典型的に、個々のキット構成要素、すなわち、薬学的投与形態、投与デバイス（含まれる場合）、及び文書による使用指示書をパッケージ化するための手段を含む。かかるパッケージ化手段は、厚紙または紙の箱、プラスチックまたはホイルパウチ等の形態を取り得る。

本発明の様々な態様を以下に示す。

1. 被ばく後の、それを必要とする対象における急性放射線症候群を治療及び/または予防する方法であって、前記対象に対して PIF ペプチド、その模倣物、その薬学的に許容される塩、及びそれらの組み合わせを、治療有効量投与することを含む、方法。
2. 前記対象が、骨髄移植を受けない、上記 1 に記載の方法。
3. 前記治療有効量が、約 0.10 ミリグラム/キログラム/日 ~ 約 10.00 ミリグラ

μ / キログラム / 日である、上記 1 または 2 に記載の方法。

4 . 前記治療有効量が、約 0 . 7 5 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 . 5 0 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

5 . 前記治療有効量が、約 0 . 7 5 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 . 0 0 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

6 . 前記 P I F ペプチドが、被ばく後約 2 4 時間以内に投与される、上記 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

7 . 前記 P I F ペプチドが、約 2 ~ 約 1 4 日間の期間にわたって、断続的または持続的に投与される、上記 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

8 . 前記 P I F ペプチドが断続的に投与され、投与レジメンが、少なくとも約 1 2 週間にわたる約 1 日 1 回または約 2 日毎に 1 回の投与を含む、上記 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

9 . 前記 P I F ペプチドが、静脈内、筋肉内、または皮下投与される、上記 1 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

1 0 . 前記 P I F ペプチドが、間欠注入または持続注入で投与される、上記 1 ~ 9 のいずれかに記載の方法。

1 1 . 前記急性放射線症候群が、致死線量または亜致死線量の被ばくによって引き起こされる、上記 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の方法。

1 2 . 前記急性放射線症候群が、約 1 0 0 r a d ~ 約 6 0 0 0 r a d の放射線量に対する曝露によって引き起こされる、上記 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

1 3 . 前記急性放射線症候群が、任意の臓器、組織、または細胞に対する損傷を含む、急性被ばくの遅発効果を含む、上記 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の方法。

1 4 . 前記 P I F ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 1 0、配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、配列番号 2 8、配列番号 2 9 と少なくとも 8 6 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩のうちの 1 つまたはそれらの組み合わせを含む、上記 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

1 5 . 配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 1 0、配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、配列番号 2 8、配列番号 2 9 と少なくとも 8 6 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる P I F ペプチドを治療有効量含む、急性放射線病または急性放射線症候群の治療のための、薬学的組成物。

1 6 . 対象が、骨髄移植を受けない、上記 1 5 に記載の薬学的組成物。

1 7 . 前記治療有効量が、約 0 . 1 0 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 0 . 0 0 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 1 5 または 1 6 に記載の薬学的組成物。

1 8 . 前記治療有効量が、約 0 . 7 5 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 . 5 0 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 1 5 ~ 1 7 のいずれかに記載の薬学的組成物。

1 9 . 前記治療有効量が、約 0 . 7 5 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1 . 0 0 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 1 5 ~ 1 8 のいずれかに記載の薬学的組成物。

2 0 . 前記 P I F ペプチドが、被ばく後 2 4 時間以内に投与される、上記 1 5 ~ 1 9 のいずれかに記載の薬学的組成物。

2 1 . 前記 P I F ペプチドが、約 2 ~ 約 1 4 日間の期間にわたって、断続的または持続的に投与される、上記 1 5 ~ 2 0 のいずれかに記載の薬学的組成物。

2 2 . 前記 P I F ペプチドが断続的に投与され、投与レジメンが、少なくとも約 1 2 週間

にわたる約 1 日 1 回または約 2 日毎に 1 回の投与を含む、上記 15 ~ 21 のいずれかに記載の薬学的組成物。

23. 前記 P I F ペプチドが、静脈内、筋肉内、または皮下投与される、上記 15 ~ 22 のいずれかに記載の薬学的組成物。

24. 前記 P I F ペプチドが、間欠注入または持続注入で投与される、上記 15 ~ 23 のいずれかに記載の薬学的組成物。

25. 前記急性放射線症候群が、致死線量または亜致死線量の被ばくによって引き起こされる、上記 15 ~ 24 のいずれかに記載の薬学的組成物。

26. 前記急性放射線症候群が、約 100 r a d ~ 約 6000 r a d の放射線量に対する曝露によって引き起こされる、上記 15 ~ 25 のいずれかに記載の薬学的組成物。

27. 前記急性放射線症候群が、任意の臓器、組織、または細胞に対する損傷を含む、急性被ばくの遅発効果を含む、上記 15 ~ 26 のいずれかに記載の薬学的組成物。

28. 配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 と少なくとも 86 % の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる P I F ペプチドを治療有効量含む薬学的組成物の、急性放射線病または急性放射線症候群を治療するための薬物の製造のための、使用。

29. 対象が、骨髄移植を受けないか、または受けていない、上記 28 に記載の使用。

30. 前記治療有効量が、約 0.10 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 10.00 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 28 または 29 に記載の使用。

31. 前記治療有効量が、約 0.75 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1.50 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 28 ~ 30 のいずれかに記載の使用。

32. 前記治療有効量が、約 0.75 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 1.00 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 28 ~ 31 のいずれかに記載の使用。

33. 前記 P I F ペプチドが、被ばく後 24 時間以内に投与される、上記 28 ~ 32 のいずれかに記載の使用。

34. 前記 P I F ペプチドが、約 2 ~ 約 14 日間の期間にわたって、断続的または持続的に投与される、上記 28 ~ 33 のいずれかに記載の使用。

35. 前記 P I F ペプチドが断続的に投与され、投与レジメンが、少なくとも約 12 週間にわたる約 1 日 1 回または約 2 日毎に 1 回の投与を含む、上記 34 に記載の使用。

36. 前記 P I F ペプチドが、静脈内、筋肉内、または皮下投与される、上記 28 ~ 35 のいずれかに記載の使用。

37. 前記 P I F ペプチドが、間欠注入または持続注入で投与される、上記 28 ~ 36 のいずれかに記載の使用。

38. 前記急性放射線症候群が、致死線量または亜致死線量の被ばくによって引き起こされる、上記 28 ~ 37 のいずれかに記載の使用。

39. 前記急性放射線症候群が、約 100 r a d ~ 約 6000 r a d の放射線量に対する曝露によって引き起こされる、上記 28 ~ 38 のいずれかに記載の使用。

40. 前記急性放射線症候群が、任意の臓器、組織、または細胞に対する損傷を含む、急性被ばくの遅発効果を含む、上記 28 ~ 39 のいずれかに記載の使用。

41. 被ばく後の急性放射線症候群を治療及び / または予防する方法であって、それを必要とする対象に 1 つまたは複数の骨髄細胞を移植することを含み、前記 1 つまたは複数の骨髄細胞が、移植前に、治療有効量の P I F ペプチドに前曝露され、前記 P I F ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配

列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 86% の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

42. 前記急性放射線症候群が、致死線量または亜致死線量の被ばくによって引き起こされる、上記 41 に記載の方法。

43. 前記急性放射線症候群が、約 100 rad ~ 約 6000 rad の放射線量に対する曝露によって引き起こされる、上記 41 または 42 に記載の方法。

44. 前記急性放射線症候群が、急性被ばくの遅発効果を含む、上記 41 ~ 43 のいずれかに記載の方法。

45. PIF ペプチドの前記治療有効量が、約 0.10 ミリグラム / キログラム / 日 ~ 約 10.00 ミリグラム / キログラム / 日である、上記 41 ~ 44 のいずれかに記載の方法。

46. 前記 1 つまたは複数の骨髄細胞が、移植前に、前記骨髄細胞を予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、上記 41 ~ 45 のいずれかに記載の方法。

47. 前記 1 つまたは複数の骨髄細胞が、移植前に、前記骨髄細胞のコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、上記 41 ~ 46 のいずれかに記載の方法。

48. 前記骨髄が、PIF が約 10 nM ~ 約 1000 nM の濃度の、PIF ペプチドのうちの 1 つまたはそれらの組み合わせに、約 1 時間 ~ 約 4 時間前曝露される、上記 41 ~ 47 のいずれかに記載の方法。

49. 前記対象が、最大約 8 週間以上、前記骨髄移植後に PIF ペプチドによる追加的な治療を受けない、上記 41 ~ 48 のいずれかに記載の方法。

50. 成人型または若年型の I 型または II 型糖尿病を治療及び / または予防する方法であって、それを必要とする対象に 1 つまたは複数の膵島細胞を移植することを含み、前記膵島細胞が、移植前に、治療有効量の PIF ペプチドに前曝露され、前記 PIF ペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29 と少なくとも 86% の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

51. 前記対象が、若年型 I 型糖尿病を有する、上記 50 に記載の方法。

52. 前記対象が、成人型 I 型糖尿病を有する、上記 50 または 51 に記載の方法。

53. 前記 1 つまたは複数の膵島細胞が、移植前に、前記膵島細胞を移植のために予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、上記 50 ~ 52 のいずれかに記載の方法。

54. 前記 1 つまたは複数の膵島細胞が、移植前に、前記膵島細胞のコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、上記 50 ~ 53 のいずれかに記載の方法。

55. 前記 1 つまたは複数の膵島細胞が、移植前に、前記膵島細胞のインスリン分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度の PIF ペプチドに前曝露される、上記 50 ~ 53 のいずれかに記載の方法。

56. 前記 1 つまたは複数の膵島細胞が、約 10 nM ~ 約 1000 nM の濃度の、PIF ペプチドのうちの 1 つまたはそれらの組み合わせに、約 1 時間 ~ 約 4 時間前曝露される、上記 50 ~ 55 のいずれかに記載の方法。

57. 前記対象が、最大約 8 週間以上、前記膵島細胞移植後に PIF ペプチドによる追加

的な治療を受けない、上記 50 ~ 56 のいずれかに記載の方法。

58. 移植された臓器、組織、または細胞の生着が成功する可能性を増加させる方法であって、それを必要とする対象に臓器、組織、または細胞を移植することを含み、前記臓器、組織、または細胞が、移植前に、PIFペプチドに前曝露され、前記PIFペプチドが、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも86%の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

59. 前記移植が骨髄移植である、上記58に記載の方法。

60. 前記移植が膵島細胞移植である、上記58に記載の方法。

61. 前記移植が副腎細胞移植である、上記58に記載の方法。

62. 前記移植が心臓移植である、上記58に記載の方法。

63. 治療有効量のPIFペプチドが、前記移植と同時または前記移植後に、前記対象に投与され、前記PIFペプチドの前記治療有効用量が、約0.1ミリグラム/キログラム~約10ミリグラム/キログラムである、上記58~62のいずれかに記載の方法。

64. 前記1つまたは複数の臓器、組織、または細胞が、移植前に、前記臓器、組織、または細胞を移植のために予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記58~63のいずれかに記載の方法。

65. 前記1つまたは複数の臓器、組織、または細胞が、移植前に、臓器、組織、または細胞からのコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記58~64のいずれかに記載の方法。

66. 前記1つまたは複数の膵島細胞が、移植前に、前記臓器、組織、または細胞の内因性ホルモン分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記58~65のいずれかに記載の方法。

67. 前記1つまたは複数の膵島細胞が、約10nM~約1000nMの濃度の、PIFペプチドのうちの1つまたはそれらの組み合わせに、約1時間~約4時間前曝露される、上記58~66のいずれかに記載の方法。

68. 前記臓器、組織、または細胞が、骨髄細胞、皮膚細胞、副腎からの細胞、膵臓細胞、膵島細胞、胃腸細胞、脳細胞、心臓細胞、肺細胞、腎細胞、脾臓細胞、及び肝細胞から選ばれる細胞のうちの1つまたはそれらの組み合わせから選択される、上記58~67のいずれかに記載の方法。

69. 前記臓器、組織、または細胞が、骨髄、皮膚、副腎、膵臓、心臓、肺、腎臓、脾臓、及び肝臓から選ばれる臓器のうちの1つまたはそれらの組み合わせから選択される、上記58~67のいずれかに記載の方法。

70. 移植を必要とする対象に臓器、組織、または細胞を移植する前に、その生存度を増加させる方法であって、前記臓器、組織、または細胞を、移植前に、治療有効量のPIFペプチドで処理することを含み、前記PIFペプチドが、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも86%の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

71. 対象へのドナー臓器、組織、または細胞の移植片の受け入れの可能性を増加させる方法であって、前記臓器、組織、または細胞を前記対象に移植する前に、前記臓器、組織



、または細胞を、少なくとも1つのPIFペプチド、またはその変異体、またはその薬学的に許容される塩を含む1つ以上の組成物に曝露することを含む、方法。

72．生着される組織の拒絶の可能性を低減する方法であって、前記組織を対象に移植する前に、前記生着される組織を、少なくとも1つのPIFペプチド、またはその変異体、またはその薬学的に許容される塩を治療有効量含む1つ以上の薬学的組成物に曝露することを含む、方法。

73．対象における造血細胞の生産を増加させる方法であって、少なくとも1つのPIFペプチド、またはその変異体、またはその薬学的に許容される塩を治療有効量含む1つ以上の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

74．前記造血細胞が、赤血球及び血小板からなる群から選択される、上記73に記載の方法。

75．血液障害を治療及び/または予防する方法であって、それを必要とする対象に1つまたは複数の造血細胞を移植することを含み、前記造血細胞が、移植前に、治療有効量のPIFペプチドに前曝露され、前記PIFペプチドが、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも86%の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

76．前記対象が、血液のがんを有するか、またはそれを有する疑いがある、上記75に記載の方法。

77．前記対象が、白血病を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記75または76に記載の方法。

78．前記対象が、骨髓細胞及び/または血液細胞の欠乏を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記75～77のいずれかに記載の方法。

79．前記対象が、放射線により誘発された、骨髓細胞の欠乏を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記75～78のいずれかに記載の方法。

80．前記1つまたは複数の造血細胞が、移植前に、前記造血細胞を移植のために予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記75～79のいずれかに記載の方法。

81．前記1つまたは複数の造血細胞が、移植前に、前記造血細胞からのコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記75～80のいずれかに記載の方法。

82．前記1つまたは複数の造血細胞が、約10nM～約1000nMの濃度の、PIFペプチドのうちの1つまたはそれらの組み合わせに、約1時間～約4時間前曝露される、上記75～81のいずれかに記載の方法。

83．前記対象が、最大約8週間以上、移植後にPIFペプチドによる追加的な治療を受けない、上記75～82のいずれかに記載の方法。

84．副腎細胞障害を治療及び/または予防する方法であって、それを必要とする対象に1つまたは複数の副腎細胞を移植することを含み、前記副腎細胞が、移植前に、治療有効量のPIFペプチドに前曝露され、前記PIFペプチドが、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも86%の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

85．前記対象が、先天性副腎過形成症を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記84に記載の方法。

86．前記対象が、機能障害ホルモンの分泌の理由と関連付けられるがんを有するか、またはそれを有する疑いがある、上記84に記載の方法。

87．前記対象が、副腎の障害を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記84に記載の方法。

88．前記対象が、下垂体の障害を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記84に記載の方法。

89．前記1つまたは複数の副腎細胞が、移植前に、前記副腎細胞を移植のために予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記85～88のいずれかに記載の方法。

90．前記1つまたは複数の副腎細胞が、移植前に、前記副腎細胞からのコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記85～89のいずれかに記載の方法。

91．前記1つまたは複数の副腎細胞が、約10nM～約1000nMの濃度の、PIFペプチドのうちの1つまたはそれらの組み合わせに、約1時間～約4時間前曝露される、上記85～90のいずれかに記載の方法。

92．前記対象が、最大約8週間以上、移植後にPIFペプチドによる追加的な治療を受けない、上記85～91のいずれかに記載の方法。

93．心臓障害または心不全を治療及び/または予防する方法であって、それを必要とする対象に1つまたは複数の心臓細胞を移植することを含み、前記心臓細胞が、移植前に、治療有効量のPIFペプチドに前曝露され、前記PIFペプチドが、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29から選ばれるアミノ酸配列と少なくとも86%の配列相同性を有するアミノ酸配列、その模倣物、及びその薬学的に許容される塩、ならびにそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、方法。

94．前記対象が、鬱血性心不全を有するか、またはそれを有する疑いがある、上記93に記載の方法。

95．前記1つまたは複数の心臓細胞が、移植前に、前記心臓細胞を移植のために予備馴化させるのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記93または94に記載の方法。

96．前記1つまたは複数の心臓細胞が、移植前に、前記心臓細胞からのコルチゾール分泌を刺激するのに十分な期間及び条件の下、ある濃度のPIFペプチドに前曝露される、上記93～95のいずれかに記載の方法。

97．前記1つまたは複数の心臓細胞が、約10nM～約1000nMの濃度の、PIFペプチドのうちの1つまたはそれらの組み合わせに、約1時間～約4時間前曝露される、上記93～96のいずれかに記載の方法。

98．前記対象が、最大約8週間以上、移植後にPIFペプチドによる追加的な治療を受けない、上記93～97のいずれかに記載の方法。