

【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4年11月9日(2022.11.9)

【国際公開番号】WO2020/092694

【公表番号】特表2022-505615(P2022-505615A)

【公表日】令和4年1月14日(2022.1.14)

【年通号数】公開公報(特許)2022-006

【出願番号】特願2021-522019(P2021-522019)

【国際特許分類】

A 6 1 K 3 5 / 2 8 (2 0 1 5 . 0 1)

A 6 1 K 3 5 / 5 1 (2 0 1 5 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 2 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 6 7 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

【F I】

A 6 1 K 3 5 / 2 8

A 6 1 K 3 5 / 5 1

A 6 1 K 3 1 / 2 5 5

A 6 1 K 3 1 / 6 7 5

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 D

A 6 1 P 3 / 0 0

A 6 1 P 7 / 0 0

A 6 1 P 3 7 / 0 4

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月31日(2022.10.31)

【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】

自己免疫性血球減少症のリスクを予防する際に、若しくは減少させる際に、又は自己免疫性血球減少症の重症度を減少させる際に、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記使用は、以下を含む：

患者に、前記増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団を注射投与すること、ここで、前記患者は、前記増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団を受ける前に、前記患者に、ブスルファン(Bu)、シクロフォスファミド(Cy)、及び抗-胸腺細胞グロブリン(ウサギ)(rATG)を投与することを含むコンディショニング・レジメンによって、コンディショニングされる；任意選択的に、

ここで、前記使用は、比較可能な方法（前記比較可能な方法では、前記患者は、前記増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団を受ける前に、前記患者に、ブスルファン(Bu)及びフルダラピン(Flu)を投与することを含むコンディショニング・レジメンによって、コンディショニングされる）と比較した場合、前記患者における自己免疫性血球減少症のリスクを予防する、若しくは減少させる、又は自己免疫性血球減少症の重症度を減

10

20

30

40

50

小ささせる。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記使用は、以下を更に含む：

(a) 1×10^8 個以下の CD34+細胞を含む CD34+細胞の集団を、ex vivo で、増殖させること；及び、

(b) 前記患者に、(a) で増殖させた造血幹細胞若しくは造血前駆細胞、又はその後代を注射投与すること。

【請求項 3】

患者における幹細胞障害を治療する際に、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記使用は、請求項 1 又は 2 の何れか一項に記載の使用に従って、造血幹細胞移植療法を又は造血前駆細胞移植療法を、前記患者に、処方することを含む。

10

【請求項 4】

請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記コンディショニング・レジメンは、予防薬剤を含む、好ましくは、ここで、前記予防薬剤は、抗-CD20抗体である、より好ましくは、ここで、前記抗-CD20抗体は、リツキシマブである；及び/又は、ここで、前記予防薬剤を、免疫グロブリンの静脈投与 (intravenous immunoglobulin (IVIg)) と併用して投与する。

20

【請求項 5】

請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記患者は、遺伝性代謝障害を有する、好ましくは、ここで、前記遺伝性代謝障害は、ハーラー病、異染性白質ジストロフィー、グロバイド細胞白質ジストロフィー (globoid cell leukodystrophy)、又は大脳型副腎白質ジストロフィー (cerebral adrenoleukodystrophy) である。

【請求項 6】

請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞、又はその後代は、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞を前記患者に注射投与した後 2 日以上後に、造血幹細胞の機能的ポテンシャル (functional potential) を維持している。

30

【請求項 7】

請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記コンディショニング・レジメンは、ブスルファン・プラス・フルダラビン (busulfan plus fludarabine) (BuFlu) を含まない。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記使用は、免疫抑制レジメンを前記患者に処方することを更に含む、好ましくは、ここで、前記免疫抑制レジメンは、少なくとも 1 種の免疫抑制薬剤を投与することを含む、より好ましくは、ここで、前記免疫抑制薬剤は、ミコフェノール酸モフェチル (MMF, CellCept)、シクロスポリン A (CsA)、及び/又はそれらの塩若しくはプロドラッグである。

40

【請求項 9】

請求項 1 から 8 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞を、アリアル炭化水素レセプター・アンタゴニスト、ニコチンアミド、UM729、及び UM171 からなる群より選択される少なくとも 1 種の薬剤と接触させることによって、前記患者への注射投与前に、ex vivo で増殖させる、並びに/又は、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞を、アリアル炭化水素レセプター・アンタゴニストと接触させることによって、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞を、ex vivo で増殖させる。

50

【請求項10】

請求項1から9の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、増殖させた臍帯血又は造血幹細胞の若しくは造血前駆細胞の集団を、MGTA-456、オミドゥピセル(NiCord)、及びECT-001からなる群より選択する、好ましくは、ここで、前記増殖させた臍帯血又は造血幹細胞の若しくは造血前駆細胞の集団は、MGTA-456である。

【請求項11】

請求項9に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記アリール炭化水素レセプター・アンタゴニストは、式(IV)若しくは(V)で表される化合物

10

【化1】



20

又はその薬学的に許容可能な塩、水和物、若しくは溶媒和物である、ここで、

Lは、 $-NR_{7a}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-O(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(O)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(S)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-S(O)_{0-2}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-NR_{7a}C(O)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-NR_{7a}C(S)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-OC(O)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-OC(S)(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(O)NR_{7a}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(S)NR_{7a}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(O)O(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-C(S)O(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-S(O)_2NR_{7a}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-NR_{7a}S(O)_2(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、 $-NR_{7a}C(O)NR_{7b}(CR_{8a}R_{8b})_n-$ 、及び $-NR_{7a}C(O)O(CR_{8a}R_{8b})_n-$ からなる群より選択される、ここで、 R_{7a} 、 R_{7b} 、 R_{8a} 、及び R_{8b} は、それぞれ独立して、水素及び任意選択的に置換されたC1-4アルキルからなる群より選択される、並びに各nは、独立して、2から6の整数である；

R_1 は、 $-S(O)_2NR_{9a}R_{9b}$ 、 $-NR_{9a}C(O)R_{9b}$ 、 $-NR_{9a}C(S)R_{9b}$ 、 $-NR_{9a}C(O)NR_{9b}R_{9c}$ 、 $-C(O)R_{9a}$ 、 $-C(S)R_{9a}$ 、 $-S(O)_{0-2}R_{9a}$ 、 $-C(O)OR_{9a}$ 、 $-C(S)OR_{9a}$ 、 $-C(O)NR_{9a}R_{9b}$ 、 $-C(S)NR_{9a}R_{9b}$ 、 $-NR_{9a}S(O)_2R_{9b}$ 、 $-NR_{9a}C(O)OR_{9b}$ 、 $-OC(O)CR_{9a}R_{9b}R_{9c}$ 、 $-OC(S)CR_{9a}R_{9b}R_{9c}$ 、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換されたシクロアルキル、及び任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルからなる群より選択される、ここで、 R_{9a} 、 R_{9b} 、及び R_{9c} は、それぞれ独立して、水素、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換されたアルキル、任意選択的に置換されたヘテロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、及び任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルからなる群より選択される；

30

R_2 は、水素及び任意選択的に置換されたC1-4アルキルからなる群より選択される；

40

R_3 は、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換されたシクロアルキル、及び任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルからなる群より選択される；

R_4 は、水素及び任意選択的に置換されたC1-4アルキルからなる群より選択される；

R_5 は、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換されたアルキル、任意選択的に置換されたヘテロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、及び任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルからなる群より選択される；並びに、

R_6 は、水素、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換されたアルキル、任意選択的に置換されたヘテロアルキル、任

50

意選択的に置換されたシクロアルキル、及び任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルからなる群より選択される。

【請求項 1 2】

請求項 1 から 1 1 の何れか一項に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記患者への注射投与前に、前記造血幹細胞若しくは造血前駆細胞は、動員される、及びドナー(donor)から単離される、好ましくは、ここで、前記ドナー(donor)は、ヒトである；並びに/又は、ここで、前記患者は、ヒトである。

【請求項 1 3】

請求項 3 に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記幹細胞障害は、異常ヘモグロビン症障害である、前記幹細胞障害は、がんである、又は、前記幹細胞障害は、自己免疫障害である。

10

【請求項 1 4】

請求項 9 に記載の、使用するための増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団、ここで、前記アリアル炭化水素レセプター・アンタゴニストは、

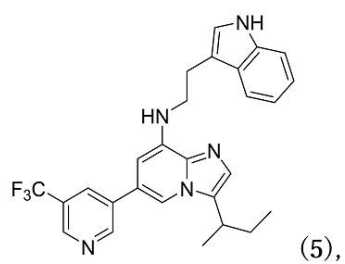
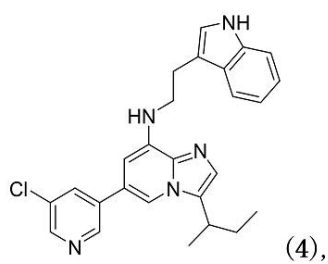
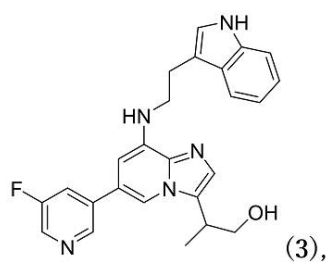
20

30

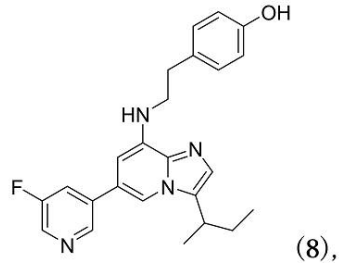
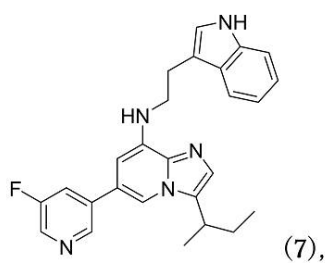
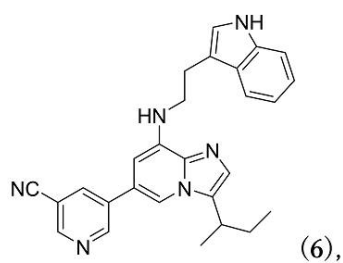
40

50

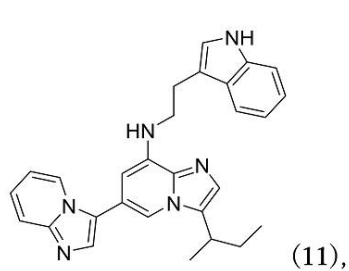
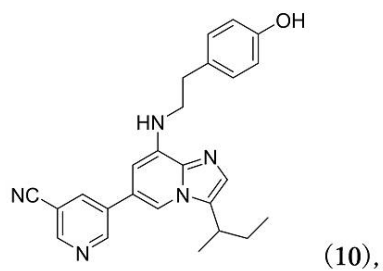
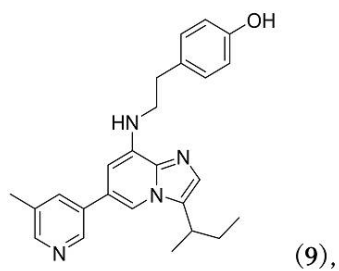
【化 2】



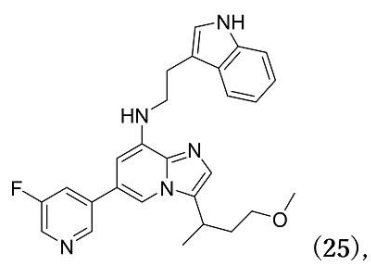
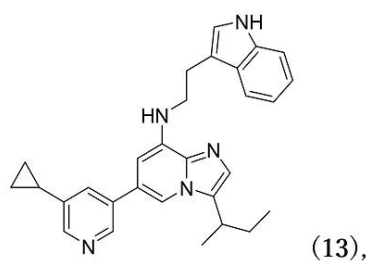
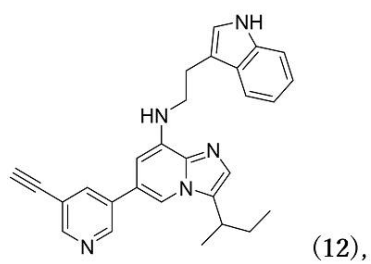
10



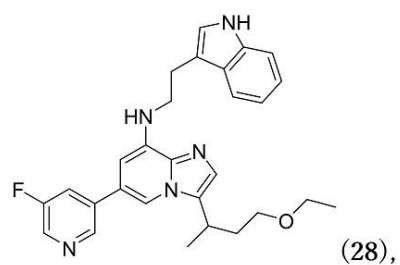
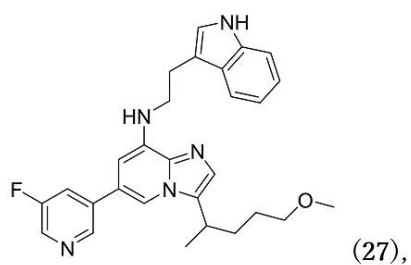
20



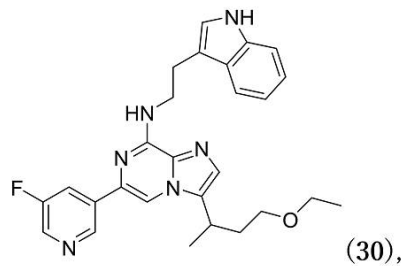
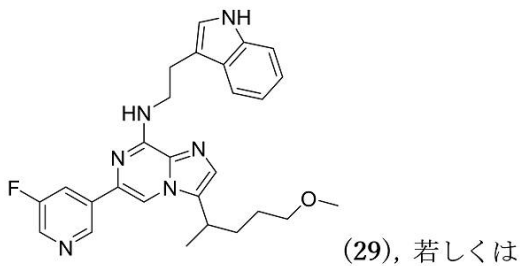
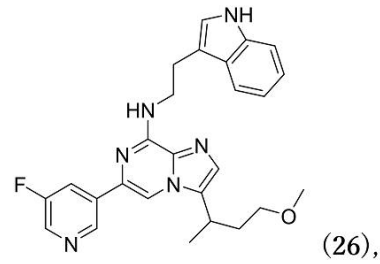
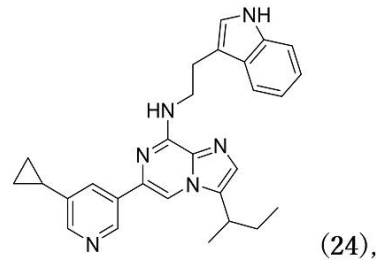
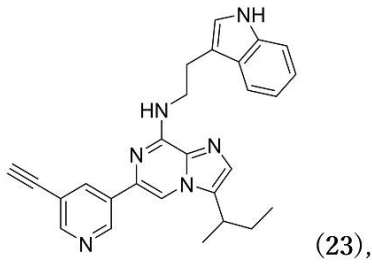
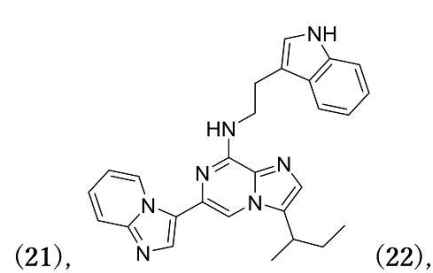
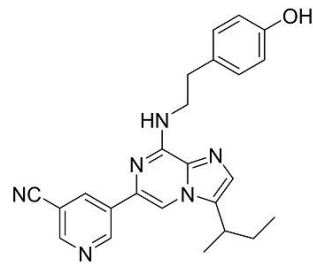
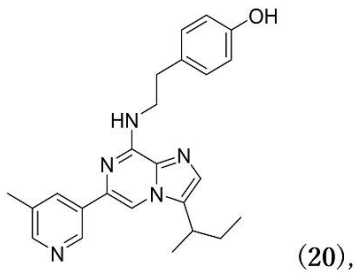
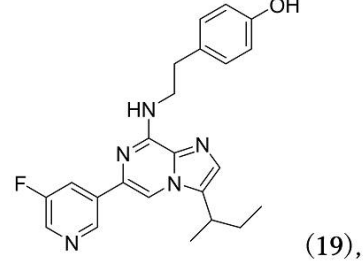
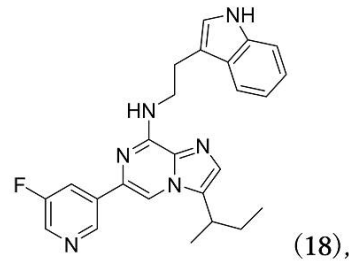
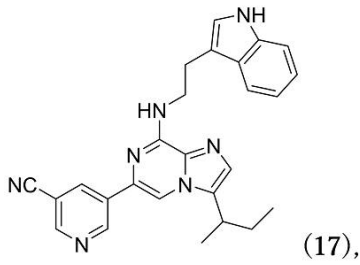
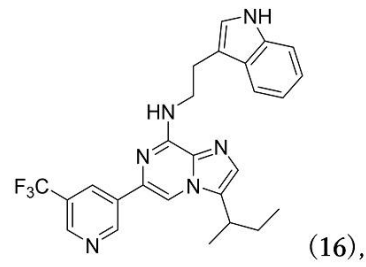
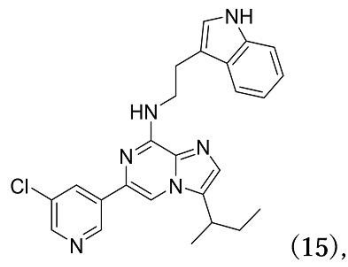
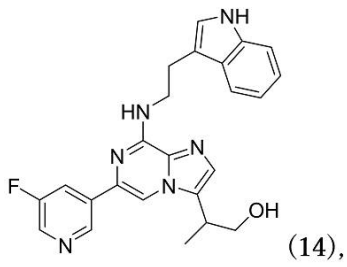
30



40



50



又はその薬学的に許容可能な塩、水和物、若しくは溶媒和物である。

【請求項 15】

自己免疫性血球減少症のリスクを予防する際に、若しくは減少させる際に、又は自己免疫性血球減少症の重症度を減少させる際に、使用するためのブスルファン (Bu)、シクロホスファミド (Cy)、及び抗-胸腺細胞グロブリン(ウサギ)(rATG)の併用、ここで、前記使用は、以下を含む、

コンディショニング・レジメンによって、患者をコンディショニングすること、ここで、前記コンディショニング・レジメンは、ブスルファン (Bu)、シクロホスファミド (Cy)、及び抗-胸腺細胞グロブリン(ウサギ)(rATG)の前記併用を含む；並びに、

10

20

30

40

50

増殖させた造血幹細胞の又は造血前駆細胞の集団を前記患者に投与すること。

10

20

30

40

50