

【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27年5月7日 (2015.5.7)

【公表番号】特表2013-523842(P2013-523842A)

【公表日】平成25年6月17日 (2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-504020(P2013-504020)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/14 (2015.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/44 (2015.01)

【F I】

A 6 1 K 35/14 Z

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/06

A 6 1 K 35/44

【手続補正書】

【提出日】平成27年3月19日 (2015.3.19)

【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】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するための方法における使用のための増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールまたはそのアリコートであって、

上記方法は、上記患者に増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプール、またはそのアリコートを投与する工程を含み、

上記プールは、2つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の異なるサンプルのそれぞれは、異なる人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から由来し、上記プール中の2つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルは、上記患者およびサンプルによって確立した1つまたは2つの H L A 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合であり、

上記プール中の異なる上記増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのそれぞれは、第1のヒト臍帯血幹細胞サンプルに増殖技術を施すことを包含している処理の生成物であり、当該増殖技術は、当該増殖技術を施した第2のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートにおける造血幹細胞、または造血幹前駆細胞の少なくとも50倍の増加を生じることを、当該増殖技術を施す前の上記第2のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートに対して示す、プールまたはアリコート。

【請求項 2】

上記造血幹細胞、または造血幹前駆細胞は、C D 3 4 + である、請求項 1 に記載のプールまたはアリコート。

【請求項 3】

上記プール中の2つ以上のサンプルは、上記患者によって確立した2つの H L A 抗原または対立遺伝子の型で、集合的に上記患者と不適合となる、請求項 1 または 2 に記載のプールまたはアリコート。

## 【請求項 4】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するための増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールを、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの複数のプールから選択するための生体外における方法であって、

上記患者に投与するための増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの複数のプールから選択する工程を含んでおり、

上記プールは、2つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の異なるサンプルのそれぞれは、異なる人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から由来し、上記プール中の2つ以上の異なる上記サンプルは、上記患者およびサンプルによって確立した1つまたは2つのHLA抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合である、方法。

## 【請求項 5】

上記選択する工程は、さらに、2つを超えるHLA抗原または対立遺伝子が上記患者によって確立したHLA抗原または対立遺伝子の型の患者と不適合となるサンプルを有するサンプルのプールを除外する工程を含む、請求項4に記載の方法。

## 【請求項 6】

上記選択する工程は、さらに、2つまたは1つのHLA抗原または対立遺伝子が上記患者によって確立したHLA抗原または対立遺伝子の型の患者と不適合となるサンプルを有するサンプルのプールを受入れる工程を含む、請求項4または5に記載の方法。

## 【請求項 7】

上記選択は、少なくとも50個の凍結された増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールの中から行われる、請求項4～6の何れか一項に記載の方法。

## 【請求項 8】

それぞれの上記プールにおける上記サンプルのすべては、同じ人種の人間の臍帯血および/または胎盤血に由来する、請求項1に記載の、使用のためのプールもしくはアリコートまたは請求項4に記載の方法。

## 【請求項 9】

それぞれの上記プールにおける上記サンプルのすべては、同じ民族の人間の臍帯血および/または胎盤血に由来する、請求項1に記載の、使用のためのプールもしくはアリコートまたは請求項4に記載の方法。

## 【請求項 10】

上記増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールのそれぞれは、少なくとも7,500万個の生存CD34<sup>+</sup>細胞を含んでいる、請求項1に記載の、使用のためのプールもしくはアリコートまたは請求項4に記載の方法。

## 【請求項 11】

上記方法は、一人の人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から得られ単離された、ヒト臍帯血幹細胞またはヒト臍帯血幹前駆細胞を生体外で増殖させる工程を含む方法によって、各プール中の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルそれぞれを生成する工程をさらに含む、請求項1に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

## 【請求項 12】

各プール中の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのそれぞれは、第1のヒト臍帯血幹細胞サンプルに増殖技術を施すことを包含している処理の生成物であり、当該増殖技術は、当該増殖技術を施した第2のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートにおける造血幹細胞、または造血幹前駆細胞の少なくとも50倍の増加を生じることを、当該増殖技術を施す前の上記第2のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートに対して示す、請求項4に記載の方法。

## 【請求項 13】

上記造血幹細胞、または造血幹前駆細胞は、陽性のCD34<sup>+</sup>である、請求項12に記載の方法。

## 【請求項 14】

上記増殖させる工程は、上記ヒト臍帯血幹細胞を、N o t c h機能を持つアゴニストに接触させる工程を含む、請求項 1 1 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

【請求項 1 5】

各プール中の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのそれぞれは、第 1 のヒト臍帯血幹細胞に増殖技術を施すことを包含している処理の生成物であり、当該増殖技術は、当該増殖技術を施した第 2 のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートにおける S C I D再構築細胞の数の増加を生じることを、当該増殖技術を施す前の上記第 2 のヒト臍帯血幹細胞サンプルのアリコートに対して示す、請求項 1 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

【請求項 1 6】

上記増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールのそれぞれは、上記投与する工程の前に凍結され、

上記投与する工程の前に各プールを解凍する工程をさらに含む、請求項 1 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

【請求項 1 7】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するための、ヒト臍帯血幹細胞サンプルの増殖されたプールまたはそのアリコートであって、

増殖された上記ヒト臍帯血幹細胞サンプルは、上記患者によって確立した 1 つまたは 2 つの H L A 抗原または対立遺伝子の型について上記患者において適合しておらず、

( a ) それぞれが出生時の異なる人間から得られた少なくとも 2 つの臍帯血および / または胎盤血のサンプルをプールして、プールされた臍帯血を生成する工程と、

( b ) プールされた臍帯血から造血幹細胞または造血幹前駆細胞を濃縮して、造血幹細胞または造血幹前駆細胞を濃縮した集団を生成する工程と、

( c ) 造血幹細胞または造血幹前駆細胞を濃縮した上記集団を生体外で増殖させて、増殖幹細胞サンプルを生成する工程とを含んでいる方法によって生成される、プールまたはアリコート。

【請求項 1 8】

上記方法は、上記工程 ( c ) の後に、上記増殖幹細胞サンプルを凍結し解凍する工程をさらに含む、請求項 1 7 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

【請求項 1 9】

上記患者は、汎血球減少症または好中球減少症に罹患している、請求項 1 に記載の、使用のためのプールもしくはアリコート、または請求項 4 に記載の方法。

【請求項 2 0】

上記汎血球減少症または好中球減少症は、強化化学療法、造血細胞移植のための骨髓機能廃絶療法、または急性電離放射線への暴露によって引き起こされる、請求項 1 9 に記載の、使用のためのプールもしくはアリコートまたは方法。

【請求項 2 1】

増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結バンクを生成するための方法であって、

( a ) 異なる二人以上の人間の出生時の臍帯血および / または胎盤血のプールから得られた造血幹細胞または造血幹前駆細胞を濃縮した集団内に存在するヒト臍帯血幹細胞を生体外で増殖させて、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを生成する工程と、

( b ) 上記増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを凍結して、増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを生成する工程と、

( c ) 上記増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを保存する工程と、

( d ) 上記工程 ( a ) ~ ( c ) を少なくとも 5 0 回繰り返して、少なくとも 5 0 個の増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存バンクを生成する工程と、を含み、

上記工程 ( a ) ~ ( d ) は、上記記載の順序で行われる、方法。

【請求項 2 2】

上記増殖ヒト臍帯血幹細胞の各凍結サンプルに対して、増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを他の増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルと区別する識別子を割り当てる工程を

さらに含む、請求項 2 1に記載の方法。

【請求項 2 3】

一つまたは複数のコンピュータデータベースに各識別子を格納する工程をさらに含み、上記格納された識別子は、上記識別子に対応する増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルが保存される上記バンク内の物理的な位置情報に関連付けられている、請求項 2 1 または 2 2に記載の方法。

【請求項 2 4】

少なくとも 5 0 ユニットの増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結プールを含み、各プールは、2 つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の各サンプルは、異なる人間の出生時の臍帯血および / または胎盤血から由来し、上記プール中の上記サンプルは、各プール中のサンプルのそれぞれによって確立した 1 つまたは 2 つの H L A 抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合である、血液バンク。

【請求項 2 5】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するために用いられる増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを選択するためのコンピュータで行われる方法であって、

( a ) コンピュータデータベースに格納されており、かつ増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存プールをそれぞれが区別している 少なくとも 5 0 個の複数の識別子から、識別子を選択する工程と、

( b ) 上記選択された識別子を出力または表示する工程と、を含み、

上記工程 ( a ) において、各プールは、2 つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の各サンプルは、異なる人間の出生時の臍帯血および / または胎盤血から由来し、選択された識別子によって識別されたプール中のサンプルは、患者によって確立した 1 つまたは 2 つの H L A 抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合であり、上記選択では、上記識別子によって識別されるプールまたはそのアリコートの、必要とする患者への投与のために、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールを識別するとともに、

上記工程 ( a ) および ( b ) は、適切にプログラムされたコンピュータによって実行される、方法。

【請求項 2 6】

上記出力または表示する工程では、さらに、上記識別子によって識別された増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの各プールの物理的な位置情報を出力または表示する、請求項 2 5に記載の方法。

【請求項 2 7】

識別された各増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールのロボット検索を実行する工程をさらに含む、請求項 2 5 または 2 6に記載の方法。

【請求項 2 8】

コンピュータシステムと併用され、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体とその中に埋め込まれたコンピュータプログラム機構とを含むコンピュータプログラムプロダクトであって、

上記コンピュータプログラム機構は、

( a ) コンピュータデータベースに格納されており、かつ増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存プールをそれぞれが区別している 少なくとも 5 0 個の複数の識別子から識別子を選択するための実行可能な命令と、

( b ) 上記選択された識別子を出力または表示するための実行可能な命令と、を含み、

上記実行可能な命令 ( a ) において、各プールは、2 つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の各サンプルは、異なる人間の出生時の臍帯血および / または胎盤血から由来し、選択された識別子によって識別されたプール中のサンプルは、患者によって確立した 1 つまたは 2 つの H L A 抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合であり、上記選択では、上記識別子によって識別されるプールまたはそのアリコートの、必要とする患者への投与のために、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプー

ルを識別する、コンピュータプログラムプロダクト。

【請求項 29】

プロセッサと、

上記プロセッサに結合され、モジュールを格納しているメモリと、を備え、

上記モジュールは、

(a) コンピュータデータベースに格納されており、かつ増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールを区別している少なくとも50個の複数の識別子から識別子を選択するための実行可能な命令と、

(b) 上記選択された識別子を出力または表示するための実行可能な命令と、を含み、

上記実行可能な命令(a)において、各プールは、2つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを含み、上記プール中の各サンプルは、異なる人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から由来し、選択された識別子によって識別されたプール中のサンプルは、患者によって確立した1つまたは2つのHLA抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合であり、上記選択では、上記識別子によって識別されるプールまたはそのアリコートの、必要とする患者への投与のために、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルのプールを識別する、装置。

【請求項 30】

上記選択は、少なくとも7,500万個のCD34<sup>+</sup>細胞を有さないサンプル含むプールを除外することを含む、請求項4に記載の方法。

【請求項 31】

上記選択は、患者の体重1kg当たり50万個を超えるCD3<sup>+</sup>細胞を有するサンプルを含むプールを除外することをさらに含む、請求項4に記載の方法。

【請求項 32】

上記選択は、少なくとも7,500万個のCD34<sup>+</sup>細胞を含まないプールを除外することを含む、請求項25~27のいずれか一項に記載のコンピュータで行われる方法。

【請求項 33】

上記選択は、患者の体重1kg当たり50万個を超えるCD3<sup>+</sup>細胞を含むプールを除外することをさらに含む、請求項25~27および32のいずれか一項に記載のコンピュータで行われる方法。

【請求項 34】

上記選択は、さらに、サンプルのプールを受入れることを含み、上記プール中のサンプルは、患者によって確立した1つまたは2つのHLA抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合である、請求項25~27、32および33のいずれか一項に記載のコンピュータで行われる方法。

【請求項 35】

上記選択するための実行可能な命令は、少なくとも7,500万個のCD34<sup>+</sup>細胞を含まないプールを識別する識別子を除外する指令を含む、請求項28に記載のコンピュータプログラムプロダクト。

【請求項 36】

上記選択するための実行可能な命令は、患者の体重1kg当たり50万個を超えるCD3<sup>+</sup>細胞を含むプールを識別する識別子を除外することをさらに含む、請求項28または35に記載のコンピュータプログラムプロダクト。

【請求項 37】

上記選択するための実行可能な命令は、サンプルのプールを識別する識別子を受入れることを含み、上記プール中のサンプルは、患者によって確立した1つまたは2つのHLA抗原または対立遺伝子の型で集散的に上記患者と不適合である、請求項28、35および36の何れか一項に記載のコンピュータプログラムプロダクト。

【請求項 38】

上記選択するための実行可能な命令は、少なくとも7,500万個のCD34<sup>+</sup>細胞を含まないプールを識別する識別子を除外する命令を含む、請求項29に記載の装置。

## 【請求項 39】

上記選択するための実行可能な命令は、患者の体重 1 kg 当たり 50 万個を超える CD 3<sup>+</sup> 細胞を含むプールを識別する識別子を除外する命令をさらに含む、請求項 29 または 38 に記載の装置。

## 【請求項 40】

上記選択するための実行可能な命令は、サンプルのプールを識別する識別子を受入れることを含み、上記プール中のサンプルは、患者によって確立した 1 つまたは 2 つの HLA 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合である、請求項 29、38 および 39 の何れか一項に記載の装置。

## 【請求項 41】

上記選択は、患者によって確立した 2 つを超える HLA 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合となるサンプルのプールを識別する識別子を除外することを含み、請求項 25 ~ 27 および 32 ~ 34 のいずれか一項に記載のコンピュータで行われる方法。

## 【請求項 42】

上記選択するための実行可能な命令は、さらに、患者によって確立した 2 つを超える HLA 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合となるサンプルのプールを識別する識別子を除外する命令を含む、請求項 28 および 35 ~ 37 の何れか一項に記載のコンピュータプログラムプロダクト。

## 【請求項 43】

上記選択するための実行可能な命令は、さらに、患者によって確立した 2 つを超える HLA 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合となるサンプルのプールを識別する識別子を除外する命令を含む、請求項 29 および 38 ~ 40 の何れか一項に記載の装置。

## 【請求項 44】

上記投与する工程の前に、上記 2 つ以上の異なる増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルをプールし上記プールを形成する工程を含む、請求項 1 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

## 【請求項 45】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するための上記方法は、上記プールする工程の前に、上記 2 つ以上の増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルを選択し上記プールを形成する工程を含む、請求項 44 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

## 【請求項 46】

上記異なるサンプルのそれぞれは、上記選択する時点で凍結されており、

上記選択する工程後で、かつ上記プールする工程前に、選択されたサンプルを解凍する工程を含む、請求項 45 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

## 【請求項 47】

上記選択する工程は、続いて、患者によって確立した 1 つまたは 2 つの HLA 抗原または対立遺伝子の型で集合的に上記患者と不適合となるようにプールするためにサンプルを受入れる工程を含む、請求項 46 に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。

## 【請求項 48】

造血機能を必要とする人間の患者に造血機能を提供するために用いられる増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを選択するためのコンピュータで行われる方法であって、

(a) コンピュータデータベースに格納されており、1 人以上の異なる人間の出生時の臍帯血および / または胎盤血から由来する増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存プールを区別している少なくとも 50 個の複数の識別子を選択する工程と、

(b) 上記選択された識別子を出力または表示する工程と、を含み、

上記工程 (a) において、選択された識別子は、その識別子により識別された、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルまたはそのアリコートの必要とする患者への投与のために解凍されプールされる増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを識別する、方法。

## 【請求項 49】

コンピュータシステムと併用され、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体とその中に埋め込まれたコンピュータプログラム機構とを含むコンピュータプログラムプロダクトであって、

上記コンピュータプログラム機構は、

(a) コンピュータデータベースに格納されており、1人以上の異なる人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から由来する増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存プールを区別している少なくとも50個の複数の識別子を選択するための実行可能な命令と、

(b) 上記選択された識別子を出力または表示するための実行可能な命令と、を含み、  
上記実行可能な命令(a)において、選択された識別子は、その識別子により識別された、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルまたはそのアリコートの必要とする患者への投与のために解凍されプールされる増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを識別する、コンピュータプログラムプロダクト。

## 【請求項 50】

プロセッサと、

上記プロセッサに結合され、モジュールを格納しているメモリと、を備え、

上記モジュールは、

(a) コンピュータデータベースに格納されており、1人以上の異なる人間の出生時の臍帯血および/または胎盤血から由来する増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルの凍結保存プールを区別している少なくとも50個の複数の識別子から識別子を選択するための実行可能な命令と、

(b) 上記選択された識別子を出力または表示するための実行可能な命令と、を含み、  
上記実行可能な命令(a)において、選択された識別子は、その識別子により識別された、増殖ヒト臍帯血幹細胞サンプルまたはそのアリコートの必要とする患者への投与のために解凍されプールされる増殖ヒト臍帯血幹細胞の凍結サンプルを識別する、装置。

## 【請求項 51】

6つのHLA抗原または対立遺伝子の型が上記患者によって確立した、請求項1に記載の、使用のためのプールまたはアリコート。