

【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8月9日(2018.8.9)

【公表番号】特表2017-520582(P2017-520582A)  
 【公表日】平成29年7月27日(2017.7.27)  
 【年通号数】公開・登録公報2017-028  
 【出願番号】特願2016-575898(P2016-575898)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 35/35 (2015.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/35

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月29日(2018.6.29)

【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】

ヒト被験体における関節リウマチの治療において使用するための間葉系多能性間質細胞(MSC)を含有する医薬組成物であって、疾患が、CD41スコア>10～22を有する中等度の関節リウマチであり、被験体が最初の診断若しくは疾患の症状発症から約12カ月以内に最初に処置される、上記組成物。

【請求項2】

疾患が、DAS28スコア>3.2～5.1、及び/又はRAPID3スコア>6～12を有する中等度の関節リウマチである、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

被験体が疾患の急性期に処置され、及び/又は被験体が最初の診断若しくは疾患の症状発症から約6カ月以内に最初に処置される、請求項1又は2記載の組成物。

【請求項4】

MSCが被験体に反復的に、場合によって週1回の間隔で投与される、請求項1～3のいずれか1項記載の組成物。

【請求項5】

少なくとも3回用量のMSCが、例えば最初のMSC用量から1、3及び5日目、又は1、8及び15日目に被験体に投与される、請求項1～4のいずれか1項記載の組成物。

【請求項6】

被験体がメトトレキセートに対して治療抵抗性であり、場合によって被験体が更なるDMARDに対して治療抵抗性であり、場合によって更なるDMARDがシクロスポリンである、請求項1～5のいずれか1項記載の組成物。

【請求項7】

間葉系多能性間質細胞が、脂肪組織由来間質細胞、増大した間葉系間質細胞、又は増大した脂肪組織由来間質細胞であり、場合によって、MSCが同種異系である、請求項1～6のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 8】

組成物が被験体の体重1kgあたり約 $0.25 \times 10^6$ 細胞～約 $5 \times 10^6$ 細胞を含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 9】

MSCの少なくとも約50%がマーカーCD9、CD10、CD13、CD29、CD44、CD49A、CD51、CD54、CD55、CD58、CD59、CD90及びCD105の1種以上を発現する、請求項 1 ～ 8 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 10】

MSCの少なくとも約50%がマーカー第VIII因子、 $\alpha$ -アクチン、デスミン、S-100、ケラチン、CD11b、CD11c、CD14、CD45、HLAII、CD31、CD34、CD45、STRO-1及びCD133を発現しない、請求項 1 ～ 9 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 11】

MSCが製薬上許容される担体及び/又は希釈剤中で投与される、請求項 1 ～ 10 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 12】

MSCが全身投与される、請求項 1 ～ 11 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 13】

MSCが静脈内、リンパ管内、皮下、皮内、筋肉内、関節内、滑液嚢内、胸骨内 (intrasternal)、髄腔内、病巣内、又は頭蓋内経路を介して投与される、請求項 1 ～ 12 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 14】

MSCが1種以上の更なる治療剤と共に投与される、請求項 1 ～ 13 のいずれか1項記載の組成物。

## 【請求項 15】

MSCが凍結保存される、請求項 1 ～ 14 のいずれか1項記載の組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0202

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0202】

eASCは、細胞ベース医薬品のガイドライン (Guideline on Cell-Based Medicinal Products, EMEA/CHMP/410869/2006) 及び幹細胞に関するリフレクションペーパー (Reflection Paper on Stem Cells, EMA/CAT/571134/2009) に従って、同一性 (表現型プロファイル)、純度、効力、形態、生存率、及び細胞増殖動態で特徴付けられる。

本出願は、以下を開示する。

(1) 被験体における関節リウマチを治療するための間葉系間質細胞を含有する組成物。

(2) 被験体における関節リウマチを治療するための医薬の製造における間葉系間質細胞の使用。

(3) 被験体に間葉系間質細胞を含有する組成物を投与することを含む、被験体における関節リウマチの治療方法。

(4) 疾患が、DAS28スコア  $> 3.2 \sim 5.1$ 、CDAIスコア  $> 10 \sim 22$  及び/又はRAPID3スコア  $> 6 \sim 12$  を有する中等度の関節リウマチである、(1)～(3)のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

(5) 疾患が、DAS28スコア  $> 5.1$ 、CDAIスコア  $> 22$  及び/又はRAPID3スコア  $> 12$  を有する重度の関節リウマチである、(1)～(3)のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

(6) 患者が疾患の急性期に処置され、及び/又は患者が最初の診断若しくは疾患の症状発症から約6カ月以内に最初に処置される、(1)～(5)のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

(7) MSCが被験体に反復的に、場合によって週1回の間隔で投与される、(1)～(6)

のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 8 ) 少なくとも3回用量のMSCが、例えば最初のMSC用量から1、3及び5日目、又は1、8及び15日目に被験体に投与される、( 1 ) ~ ( 7 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 9 ) 患者がメトトレキセートに対して治療抵抗性である、( 1 ) ~ ( 8 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 0 ) 患者が更なるDMARDに対して治療抵抗性である、( 7 ) 記載の組成物、使用又は方法。

( 1 1 ) 更なるDMARDがシクロスポリンである、( 8 ) 記載の組成物、使用又は方法。

( 1 2 ) 間葉系間質細胞が、脂肪組織由来間質細胞、増大した間葉系間質細胞、又は増大した脂肪組織由来間質細胞である、( 1 ) ~ ( 1 1 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 3 ) MSCが同種異系である、( 1 ) ~ ( 1 2 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 4 ) 組成物が被験体の体重1kgあたり約 $0.25 \times 10^6$ 細胞 ~ 約 $5 \times 10^6$ 細胞を含む、( 1 ) ~ ( 1 3 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 5 ) MSCの少なくとも約50%がマーカーCD9、CD10、CD13、CD29、CD44、CD49A、CD51、CD54、CD55、CD58、CD59、CD90及びCD105の1種以上を発現する、( 1 ) ~ ( 1 4 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 6 ) MSCの少なくとも約50%がマーカー第VIII因子、 $\alpha$ -アクチン、デスミン、S-100、ケラチン、CD11b、CD11c、CD14、CD45、HLAII、CD31、CD34、CD45、STRO-1及びCD133を発現しない、( 1 ) ~ ( 1 5 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 7 ) MSCが製薬上許容される担体及び/又は希釈剤中で投与される、( 1 ) ~ ( 1 6 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 8 ) MSCが全身投与される、( 1 ) ~ ( 1 7 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 1 9 ) MSCが静脈内、リンパ管内、皮下、皮内、筋肉内、関節内、滑液嚢内、胸骨内 ( intrasternal )、髄腔内、病巣内、又は頭蓋内経路を介して投与される、( 1 ) ~ ( 1 8 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 2 0 ) MSCが1種以上の更なる治療剤と共に投与される、( 1 ) ~ ( 1 9 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。

( 2 1 ) MSCが凍結保存される、( 1 ) ~ ( 2 0 ) のいずれか記載の組成物、使用又は方法。