

【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7月13日(2022.7.13)

【国際公開番号】WO2020/021535

【公表番号】特表2021-531288(P2021-531288A)

【公表日】令和3年11月18日(2021.11.18)

【出願番号】特願2021-502879(P2021-502879)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/28(2015.01)

10

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 K 35/545(2015.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

C 1 2 N 5/0735(2010.01)

20

C 1 2 N 5/074(2010.01)

C 1 2 N 5/0775(2010.01)

C 1 2 N 5/0789(2010.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/28

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 43/00 1 2 1

30

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 35/545

A 6 1 K 35/17

C 1 2 N 5/0735

C 1 2 N 5/074

C 1 2 N 5/0775

C 1 2 N 5/0789

C 1 2 N 5/10

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月5日(2022.7.5)

【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

眼疾患、障害、またはそれらの症状の治療を必要とするヒト患者において、かかる治療に使用するための医薬組成物であって、前記組成物が、細胞の生存能力を支援することができる薬学的に許容可能な液体培地中、少なくとも約 $10^4 \sim 10^8$ 個のヒト幹細胞を含み、前記ヒト幹細胞は、ヒト外因性ミトコンドリアで富化され、前記眼疾患または障害は、ミトコンドリアDNAの病原性突然変異によってまたはミトコンドリアタンパク質をコードする核DNAの病原性突然変異によって引き起こされるミトコンドリア病または障害ではない、医薬組成物。

【請求項2】

前記富化が、百万個の細胞あたり少なくとも $0.044 \sim$ 最大 176 ミリユニットのCS活性のミトコンドリアの用量を前記幹細胞に導入することを含むか、または

10

前記富化が、百万個の細胞あたり $0.88 \sim$ 最大 17.6 ミリユニットのCS活性のミトコンドリアの用量と前記幹細胞を接触させることを含む、

請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記ヒト外因性ミトコンドリアが、同系または同種異系である、請求項1または請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記疾患もしくは障害が、後天性ミトコンドリア機能障害に関連しているか、または

前記疾患もしくは障害が、後天性ミトコンドリア機能障害に関連していないか、または

20

前記疾患もしくは障害が、慢性進行性外眼筋麻痺(CPEO)、優性視神経萎縮(DOA)、Kjer視神経症、網膜色素変性症、および色素性網膜症からなる群から選択されるか、または

前記疾患もしくは障害が、加齢性黄斑変性症(AMD)、糖尿病性網膜症、白内障、および緑内障からなる群から選択されるか、または

前記症状が、眼瞼下垂、トンネル状視野、眼球運動低下、重度の外眼筋麻痺、斜視、眼振、低視力、屈折異常、羞明、部分もしくは完全視神経萎縮、夜盲症、白内障、失明、中心視力低下、光過敏症、網膜神経節細胞もしくは網膜上皮細胞の死滅、視神経萎縮、視神経症、網膜症、ならびに視野のぼやけおよび曇りからなる群から選択される、

請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

30

前記医薬組成物が、前記患者の眼系に直接投与されるか、または

前記医薬組成物が、前記患者の眼に直接投与されるか、または

前記医薬組成物が、全身投与によって投与される、

請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記医薬組成物が、約 $10^5 \sim$ 約 10^8 個のミトコンドリア富化ヒト幹細胞を含むか、または

前記医薬組成物が、約 10^6 個のミトコンドリア富化ヒト幹細胞を含むか、または

前記医薬組成物が、前記患者の体重1キログラムあたり少なくとも約 1×10^5 個のミトコンドリア富化ヒト幹細胞を含む、

40

請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記ミトコンドリア富化ヒト幹細胞が、ミトコンドリア富化前の前記幹細胞における対応するレベルと比較して、

(i) 増加したミトコンドリアDNA含有量、

(ii) 増加したCS活性レベル、

(iii) SDHAおよびCOX1から選択される少なくとも1つのミトコンドリアタンパク質の増加した含有量、

(iv) 増加した O_2 消費率、

(v) 増加したATP産生率、または

50

(v i) それらの任意の組み合わせ

のうちの少なくとも1つを有する、請求項1～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記ヒト幹細胞が、前記外因性ミトコンドリアで富化される前の前記患者から得られるかまたは由来する、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記ヒト幹細胞が、前記外因性ミトコンドリアで富化される前の前記患者とは異なるドナーから得られるかまたは由来する、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記ドナーが、少なくとも部分的に前記患者とHLA適合するか、または 10

前記治療が、前記患者と前記ミトコンドリア富化ヒト幹細胞との間の有害な免疫原性反応、例えば移植片対宿主病(GvHD)など、を防止、遅延、最小化、もしくは無効化する薬剤を前記患者に投与することをさらに含む、

請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記ヒト幹細胞が、造血幹細胞であるか、または

前記ヒト幹細胞が、間葉系幹細胞であるか、または

前記ヒト幹細胞が、多能性幹細胞(PSC)もしくは人工多能性幹細胞(iPSC)であるか、または

前記ヒト幹細胞が、CD34⁺である、 20

請求項1～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記ヒト幹細胞が、ヒト外因性ミトコンドリアを前記ヒト幹細胞に導入する前に、少なくとも1回の凍結-解凍サイクルを受けているか、または

前記ヒト幹細胞が、前記ヒト外因性ミトコンドリアでの富化後に、少なくとも1回の凍結-解凍サイクルを受けている、

請求項2～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記ヒト幹細胞が、骨髄、脂肪組織、口腔粘膜、皮膚線維芽細胞、血液、もしくは臍帯血の細胞から単離されるか、由来するか、もしくは得られる、または 30

前記ヒト外因性ミトコンドリアが、胎盤、培養で成長させた胎盤細胞、もしくは血液細胞から単離されるかもしくは得られる、

請求項1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記ヒト外因性ミトコンドリアが、前記ミトコンドリア富化ヒト幹細胞中の全ミトコンドリアの少なくとも1%を構成するか、または

前記ヒト外因性ミトコンドリアが、前記ミトコンドリア富化ヒト幹細胞中の全ミトコンドリアの少なくとも3%を構成するか、または

前記ヒト外因性ミトコンドリアが、前記ミトコンドリア富化ヒト幹細胞中の全ミトコンドリアの少なくとも10%を構成するか、または 40

前記医薬組成物が、非富化幹細胞、巨核球、赤血球、肥満細胞、骨髄芽球、好塩基球、好中球、好酸球、単球、マクロファージ、ナチュラルキラー(NK)細胞、小リンパ球、Tリンパ球、Bリンパ球、形質細胞、細網細胞、もしくはそれらの任意の組み合わせから選択される細胞をさらに含む、

請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

眼疾患、障害、またはそれらの症状を治療する方法において使用するための、ヒト外因性ミトコンドリアで富化された複数のヒト幹細胞を含む医薬組成物であって、前記眼疾患または障害は、ミトコンドリアDNAの病原性突然変異によってまたはミトコンドリアタンパク質をコードする核DNAの病原性突然変異によって引き起こされるミトコンドリア病 50

または障害ではない、医薬組成物。

【請求項 16】

前記増加したミトコンドリアDNA含有量が、内因性および/または外因性ミトコンドリアに由来する、請求項7に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50