【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１部門第１区分
【発行日】平成31年4月4日(2019.4.4)

【公表番号】特表2018-507690(P2018-507690A)
【公表日】平成30年3月22日(2018.3.22)
【年通号数】公開・登録公報2018-011
【出願番号】特願2017-544332(P2017-544332)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　5/077　(2010.01)
Ａ６１Ｋ　35/28　(2015.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/33　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　21/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/255　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/10　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ　257/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　5/077
Ａ６１Ｋ　35/28
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｋ　38/33
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｐ　21/00
Ａ６１Ｐ　7/06
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　9/12
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　25/08
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｋ　31/395
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｋ　31/255
Ａ６１Ｋ　9/10
Ｃ０７Ｄ　257/02

【手続補正書】
【提出日】平成31年2月20日(2019.2.20)

【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】
ヒト骨髄細胞を機能性ミトコンドリアで富化するｅｘ　ｖｉｖｏの方法であって、
（ｉ）ミトコンドリア疾患に罹患している患者またはミトコンドリア疾患に罹患していない対象から採取または誘導された複数のヒト骨髄細胞を含む第一の組成物を準備する段階と、
（ｉｉ）ミトコンドリア疾患に罹患していない対象から採取された複数の単離ヒト機能性ミトコンドリアを含む第二の組成物を準備する段階と、
（ｉｉｉ）前記第一の組成物の前記ヒト骨髄細胞と、前記第二の組成物の前記ヒト機能性ミトコンドリアとを接触させて、第三の組成物を作製する段階と、
（ｉｖ）前記ヒト機能性ミトコンドリアが前記ヒト骨髄細胞に侵入できる条件下で前記第三の組成物をインキュベートすることにより、前記ヒト骨髄細胞を前記ヒト機能性ミトコンドリアで富化して、第四の組成物を作製する段階と
を含み、前記第四の組成物中の前記ヒト骨髄細胞のミトコンドリア含有量が、前記第一の組成物中の前記ヒト骨髄細胞のミトコンドリア含有量よりも少なくとも５０％高い、方法。
【請求項２】
クエン酸シンターゼの含有量または活性レベルを求めることによって、前記第一の組成物中の骨髄細胞のミトコンドリア含有量または前記第四の組成物中の骨髄細胞のミトコンドリア含有量を求める、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記骨髄細胞が骨髄前駆細胞抗原ＣＤ３４（ＣＤ３４$^{+}$）を発現する、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
前記第一の組成物中の骨髄細胞が、ミトコンドリア疾患に罹患している患者の骨髄から採取されるか動員されるものであるか、またはミトコンドリア疾患に罹患していない対象の骨髄から採取されるか動員されるものである、請求項１に記載の方法。
【請求項５】
インキュベーション前またはインキュベーション時に前記骨髄細胞および前記第三の組成物中の前記機能性ミトコンドリアを濃縮することをさらに含む、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
インキュベーション前、インキュベーション時またはインキュベーション後に前記第三の組成物を遠心分離することをさらに含む、請求項５に記載の方法。
【請求項７】
前記第一の組成物中の骨髄細胞が、ミトコンドリア疾患に罹患している患者から採取されるものであり、
（ｉ）正常未満の酸素（O_2）消費速度、
（ｉｉ）正常未満のクエン酸シンターゼの含有量または活性レベル、
（ｉｉｉ）正常未満のアデノシン三リン酸（ＡＴＰ）産生速度、または
（ｉｖ）（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の任意の組合せ
を示す、請求項１に記載の方法。
【請求項８】
前記第一の組成物中の骨髄細胞が、ミトコンドリア疾患に罹患していない対象から採取されるものであり、

（ｉ）正常な酸素（O_2）消費速度、
（ｉｉ）正常なクエン酸シンターゼの含有量または活性レベル、
（ｉｉｉ）正常なアデノシン三リン酸（ＡＴＰ）産生速度、または
（ｉｖ）（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の任意の組合せ
を示す、請求項１に記載の方法。
【請求項９】
前記第二の組成物中の前記単離ヒト機能性ミトコンドリアが、ミトコンドリア疾患に罹患していない対象から採取されるものであり、
（ｉ）正常な酸素（O_2）消費速度、
（ｉｉ）正常なクエン酸シンターゼの含有量または活性レベル、
（ｉｉｉ）正常なアデノシン三リン酸（ＡＴＰ）産生速度、または
（ｉｖ）（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の任意の組合せ
を示す、請求項１に記載の方法。
【請求項１０】
前記第四の組成物中の骨髄細胞が、
（ｉ）正常を上回る酸素（O_2）消費速度、
（ｉｉ）正常を上回るクエン酸シンターゼの含有量または活性レベル、
（ｉｉｉ）正常を上回るアデノシン三リン酸（ＡＴＰ）産生速度、または
（ｉｖ）（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の任意の組合せ
を示す、請求項１～９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１】
前記第二の組成物の総ミトコンドリアタンパク質量が、試料中の総細胞タンパク質量の２０％～８０％である、請求項１に記載の方法。
【請求項１２】
前記第四の組成物が、シトクロームＣ還元酵素もシトクロームＣ還元酵素の活性も前記第一の組成物に比して富化されていない、請求項１に記載の方法。
【請求項１３】
請求項１～１１のいずれか１項に記載の方法によって得られる、機能性ミトコンドリアで富化された複数のヒト骨髄細胞。
【請求項１４】
複数のヒト骨髄細胞であって、前記骨髄細胞が、
（ａ）正常を上回るミトコンドリア含有量を示すか、
（ｂ）正常を上回る酸素（O_2）消費速度を示すか、
（ｃ）正常を上回るクエン酸シンターゼの含有量または活性レベルを示すか、
（ｄ）ＣＤ３４$^+$であるか、
（ｅ）（ａ）、（ｂ）、（ｃ）および（ｄ）の任意の組合せである、
複数のヒト骨髄細胞。
【請求項１５】
請求項１３～１４のいずれか１項に記載の複数のヒト骨髄細胞を含む、医薬組成物。
【請求項１６】
ヒト患者のミトコンドリア疾患を治療する方法に使用する、請求項１５に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記骨髄細胞が、前記ミトコンドリア疾患に罹患している前記患者に対して自己のものである、または前記骨髄細胞が、前記ミトコンドリア疾患に罹患している前記患者に対して外来性のものである、請求項１６に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記ミトコンドリア疾患が、ミトコンドリアＤＮＡの変異を原因とするものである、および／または核ＤＮＡの変異を原因とするものである、請求項１６に記載の医薬組成物。
【請求項１９】

前記ミトコンドリア疾患が、ＬＨＯＮ、ＭＥＬＡＳ、ピアソン症候群、リー症候群、ＮＡＲＰ、ＭＥＲＲＦ、ＫＳＳ、ＭＮＧＩＥ、フリードライヒ運動失調症およびアルパース病からなる群より選択される、請求項１６に記載の医薬組成物。