【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２区分
【発行日】令和2年5月14日(2020.5.14)

【公表番号】特表2019-517841(P2019-517841A)
【公表日】令和1年6月27日(2019.6.27)
【年通号数】公開・登録公報2019-025
【出願番号】特願2018-554371(P2018-554371)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｂ　5/0408　(2006.01)
Ａ６１Ｂ　5/0478　(2006.01)
Ａ６１Ｂ　5/0492　(2006.01)
Ａ６１Ｎ　1/05　(2006.01)
Ａ６１Ｂ　5/0476　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｂ　5/04　３００Ｊ
Ａ６１Ｎ　1/05
Ａ６１Ｂ　5/04　３２０Ｎ
Ａ６１Ｂ　5/04　３００Ｖ

【手続補正書】
【提出日】令和2年4月6日(2020.4.6)
【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】
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極であって、
該1つまたは複数のニューロンが、植え込み可能な生きた電極の第1端の近位にある1つまたは複数の光遺伝学的または磁気遺伝学的（magnetogenetic）ニューロンを含む、前記植え込み可能な生きた電極。
【請求項２】
前記植え込み可能な生きた電極が、二方向刺激および二方向記録が可能である；
前記植え込み可能な生きた電極が、一方向刺激および一方向記録が可能である；
前記植え込み可能な生きた電極が、一方向刺激および二方向記録が可能である；
前記ニューロンが、異なる波長の光を使用して刺激および記録される；
前記植え込み可能な生きた電極が、約100μmから10cmまたはそれよりも大きな長さを有する；
前記1つまたは複数のニューロンが、複数の標的を標的とする複数の異なる表現型、および別個の波長の光に応答するまたはそれを発するための複数の異なる光遺伝学的または磁気遺伝学的表現型を含む；
前記1つまたは複数のニューロンが、初代大脳皮質ニューロン、後根神経節ニューロン、グルタミン酸作動性ニューロン、GABA作動性ニューロン、コリン作動性ニューロン、ドーパミン作動性ニューロン、セロトニン作動性ニューロン、ペプチド作動性ニューロン、視床由来ニューロン、線条体由来ニューロン、海馬由来ニューロン、黒質由来ニューロン

、末梢神経系由来ニューロン、および脊髄運動ニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を含む；
初代大脳皮質ニューロンが、皮質第I層由来のニューロン、皮質第II層由来のニューロン、皮質第III層由来のニューロン、皮質第IV層由来のニューロン、皮質第V層由来のニューロン、皮質第VI層由来のニューロン、視覚皮質由来のニューロン、運動皮質由来のニューロン、感覚皮質由来のニューロン、および嗅内皮質由来のニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を含む；
内皮細胞、筋細胞、筋芽細胞、星状膠細胞、嗅神経鞘細胞、乏突起膠細胞、またはシュワン細胞からなる群より選択される1つまたは複数の非ニューロン細胞；
前記ニューロンが幹細胞に由来する；
前記ニューロンがニューロン前駆細胞に由来する；
ハイドロゲルの鞘がアガロースを含む；ならびに
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロンが、強制的な細胞凝集を経て形成される
からなる群より選択される少なくとも1つをさらに含む、請求項1記載の植え込み可能な生きた電極。
【請求項３】
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアが、約10μm～約20μm、約25μm～約50μm、約50μm～約100μm、約100μm～約150μm、約150μm～約200μm、約200μm～約250μm、約250μm～約300μm、約300μm～約400μm、約400μm～約500μm、約500μm～約700μm、および約700μm～約1000μmからなる群より選択される最大断面寸法を有する、請求項1記載の植え込み可能な生きた電極。
【請求項４】
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアを同軸性に囲むハイドロゲルの鞘
をさらに含む、請求項1記載の植え込み可能な生きた電極。
【請求項５】
前記ハイドロゲルの鞘が、約20μm～約50μm、約50μm～約100μm、約100μm～約200μm、約200μm～約250μm、約250μm～約300μm、約300μm～約350μm、約350μm～約400μm、約400μm～約450μm、約450μm～約500μm、約500μm～約600μm、約600μm～約800μm、および約800μm～約1200μmからなる群より選択される最大断面寸法を有する、請求項4記載の植え込み可能な生きた電極。
【請求項６】
1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および
適合性の刺激装置を、該1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つの近位に配置する段階
を含む方法において使用するための、1つまたは複数の請求項1～5のいずれか一項記載の植え込み可能な生きた電極。
【請求項７】
前記方法が、
脳活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
宿主のシナプス活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
ニューロン活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
脳活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
宿主のシナプス活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
ニューロン活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生

きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
神経ネットワーク活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
宿主のシナプス活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
ニューロン活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階；
神経ネットワーク活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
からなる群より選択される少なくとも1つをさらに含む、請求項6記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項８】
前記1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つが、対象の中枢神経系、末梢神経系、大脳皮質、線条体、海馬、脊髄、および／または末梢神経に植え込まれる、請求項6記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項９】
前記方法が、大脳皮質ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、請求項6記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１０】
前記方法が、ドーパミン作動性ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、請求項6記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１１】
前記方法が、後根神経節ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、請求項6記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１２】
1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および
適合性のセンサーを該1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つの近位に配置する段階
を含む方法において使用するための、1つまたは複数の請求項1～5のいずれか一項記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１３】
前記方法が、興奮性ニューロンの活動を報告する段階をさらに含む、請求項12記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１４】
前記方法が、抑制性ニューロンの活動を報告する段階をさらに含む、請求項12記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１５】
前記方法が、興奮性ニューロンおよび抑制性ニューロンの活動を同時に報告する段階をさらに含む、請求項12記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１６】
1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および
グルタミン酸作動性ニューロン、GABA作動性ニューロン、コリン作動性ニューロン、セロトニン作動性ニューロン、ペプチド作動性ニューロン、視床由来ニューロン、線条体由来ニューロン、海馬由来ニューロン、黒質由来ニューロン、末梢神経系由来ニューロン、脊髄運動ニューロン、大脳皮質ニューロン、ドーパミン作動性ニューロン、および後根神経節ニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を選択的に興奮させるまたは抑制するために、該植え込み可能な生きた電極に刺激を加える段階
を含む方法において使用するための、1つまたは複数の請求項1～5のいずれか一項記載の植え込み可能な生きた電極。

【請求項１７】

実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアを同軸性に囲むハイドロゲルの鞘；
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアとハイドロゲルの鞘との間に配置された、電極、オプトロード（optrode）、磁気アクチュエーター、加熱プローブ、冷却プローブ、または化学物質アプリケーターからなる群より選択される1つまたは複数；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極。
【請求項１８】
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた複数の凝集したニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極。
【請求項１９】
細胞外マトリックスコアを提供する段階；および
該細胞外マトリックスコアの少なくとも一端を複数の凝集したニューロンと接触させる段階
を含む、植え込み可能な生きた電極を製造する方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５３】
様々な態様では、方法は、少なくとも1つの細胞外マトリックスコアを接触させる前に、複数の凝集したニューロンを予備形成する段階をさらに含む。
[本発明1001]
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極であって、
該1つまたは複数のニューロンが、植え込み可能な生きた電極の第1端の近位にある1つまたは複数の光遺伝学的または磁気遺伝学的（magnetogenetic）ニューロンを含む、前記植え込み可能な生きた電極。
[本発明1002]
二方向刺激および二方向記録が可能である、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1003]
一方向刺激および一方向記録が可能である、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1004]
一方向刺激および二方向記録が可能である、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1005]
前記ニューロンが、異なる波長の光を使用して刺激および記録される、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1006]
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアが、約10μm～約20μm、約25μm～約50μm、約50μm～約100μm、約100μm～約150μm、約150μm～約200μm、約200μm～約250μm、約250μm～約300μm、約300μm～約400μm、約400μm～約500μm、約500μm～約700μm、および約700μm～約1000μmからなる群より選択される最大断面寸法を有する、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1007]

実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアを同軸性に囲むハイドロゲルの鞘をさらに含む、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1008]

前記ハイドロゲルの鞘が、約20μm～約50μm、約50μm～約100μm、約100μm～約200μm、約200μm～約250μm、約250μm～約300μm、約300μm～約350μm、約350μm～約400μm、約400μm～約450μm、約450μm～約500μm、約500μm～約600μm、約600μm～約800μm、および約800μm～約1200μmからなる群より選択される最大断面寸法を有する、本発明1007の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1009]

約100μmから10cmまたはそれよりも大きな長さを有する、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1010]

前記1つまたは複数のニューロンが、複数の標的を標的とする複数の異なる表現型、および別個の波長の光に応答するまたはそれを発するための複数の異なる光遺伝学的または磁気遺伝学的表現型を含む、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1011]

前記1つまたは複数のニューロンが、初代大脳皮質ニューロン、後根神経節ニューロン、グルタミン酸作動性ニューロン、GABA作動性ニューロン、コリン作動性ニューロン、ドーパミン作動性ニューロン、セロトニン作動性ニューロン、ペプチド作動性ニューロン、視床由来ニューロン、線条体由来ニューロン、海馬由来ニューロン、黒質由来ニューロン、末梢神経系由来ニューロン、および脊髄運動ニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を含む、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1012]

初代大脳皮質ニューロンが、皮質第I層由来のニューロン、皮質第II層由来のニューロン、皮質第III層由来のニューロン、皮質第IV層由来のニューロン、皮質第V層由来のニューロン、皮質第VI層由来のニューロン、視覚皮質由来のニューロン、運動皮質由来のニューロン、感覚皮質由来のニューロン、および嗅内皮質由来のニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を含む、本発明1011の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1013]

内皮細胞、筋細胞、筋芽細胞、星状膠細胞、嗅神経鞘細胞、乏突起膠細胞、またはシュワン細胞からなる群より選択される1つまたは複数の非ニューロン細胞をさらに含む、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1014]

前記ニューロンが幹細胞に由来する、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1015]

前記ニューロンがニューロン前駆細胞に由来する、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1016]

前記ハイドロゲルの鞘がアガロースを含む、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1017]

実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロンが、強制的な細胞凝集を経て形成される、本発明1001の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1018]

本発明1001～1015のいずれかの1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および

適合性の刺激装置を、該1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つの近位に配置する段階

を含む、方法。

[本発明1019]

脳活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1020]
宿主のシナプス活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1021]
ニューロン活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1022]
神経ネットワーク活動を活性化または興奮させるために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1023]
脳活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1024]
宿主のシナプス活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1025]
ニューロン活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1026]
神経ネットワーク活動を抑制するために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1027]
宿主のシナプス活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1028]
ニューロン活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1029]
神経ネットワーク活動をモデュレートするために、適合性の刺激装置を制御して前記植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つを作動させる段階
をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1030]
前記1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つが、対象の中枢神経系、末梢神経系、大脳皮質、線条体、海馬、脊髄、および／または末梢神経に植え込まれる、本発明1018の方法。
[本発明1031]
大脳皮質ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、本発明1018の方法。

[本発明1032]
ドーパミン作動性ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1033]
後根神経節ニューロンを選択的に興奮させるまたは抑制する段階をさらに含む、本発明1018の方法。
[本発明1034]
本発明1001～1015のいずれかの1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および
適合性のセンサーを該1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極のうちの少なくとも1つの近位に配置する段階
を含む、方法。
[本発明1035]
興奮性ニューロンの活動を報告する段階をさらに含む、本発明1034の方法。
[本発明1036]
抑制性ニューロンの活動を報告する段階をさらに含む、本発明1034の方法。
[本発明1037]
興奮性ニューロンおよび抑制性ニューロンの活動を同時に報告する段階をさらに含む、本発明1034の方法。
[本発明1038]
本発明1001～1015のいずれかの1つまたは複数の植え込み可能な生きた電極を対象の脳に植え込む段階；および
グルタミン酸作動性ニューロン、GABA作動性ニューロン、コリン作動性ニューロン、セロトニン作動性ニューロン、ペプチド作動性ニューロン、視床由来ニューロン、線条体由来ニューロン、海馬由来ニューロン、黒質由来ニューロン、末梢神経系由来ニューロン、脊髄運動ニューロン、大脳皮質ニューロン、ドーパミン作動性ニューロン、および後根神経節ニューロンからなる群より選択される1つまたは複数を選択的に興奮させるまたは抑制するために、該植え込み可能な生きた電極に刺激を加える段階
を含む、方法。
[本発明1039]
シナプス入力の量を制御する段階
をさらに含む、本発明1038の方法。
[本発明1040]
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアを同軸性に囲むハイドロゲルの鞘；
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアとハイドロゲルの鞘との間に配置された、電極、オプトロード（optrode）、磁気アクチュエーター、加熱プローブ、冷却プローブ、または化学物質アプリケーターからなる群より選択される1つまたは複数；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた1つまたは複数のニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極。
[本発明1041]
実質的に柱体状の細胞外マトリックスコア；および
該実質的に柱体状の細胞外マトリックスコアに沿ってまたはその内部に植え込まれた複数の凝集したニューロン
を含む、植え込み可能な生きた電極。
[本発明1042]
前記複数の凝集したニューロンが、ドーパミン作動性ニューロンを含む、本発明1041の植え込み可能な生きた電極。
[本発明1043]

前記細胞外マトリックスコアが、コラーゲン-ラミニンを含む、本発明1041の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1044]

前記凝集したニューロンが、角錐状ウェル中での遠心分離によって形成される、本発明1041の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1045]

別個のニューロン本体部および別個の軸索部を含む、本発明1041の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1046]

一方向性または二方向性の植え込み可能な生きた電極である、本発明1041の植え込み可能な生きた電極。

[本発明1047]

本発明1041の生きた電極を患者の黒質に植え込む段階を含む、患者におけるパーキンソン病を処置する方法。

[本発明1048]

細胞外マトリックスコアを提供する段階；および

該細胞外マトリックスコアの少なくとも一端を複数の凝集したニューロンと接触させる段階

を含む、植え込み可能な生きた電極を製造する方法。

[本発明1049]

細胞外マトリックスコア内またはそれに沿った軸索の成長を促進する条件下で植え込み可能な生きた電極を維持する段階をさらに含む、本発明1048の方法。

[本発明1050]

少なくとも1つの細胞外マトリックスコアを接触させる段階の前に、複数の凝集したニューロンを予備形成する段階をさらに含む、本発明1049の方法。