



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21)(22) Заявка: **2010109698/15, 02.09.2008**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
**19.09.2007 US 60/960,184**(43) Дата публикации заявки: **27.09.2011 Бюл. № 27**(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: **16.03.2010**(86) Заявка РСТ:  
**IL 2008/001185 (02.09.2008)**(87) Публикация заявки РСТ:  
**WO 2009/037690 (26.03.2009)**Адрес для переписки:  
**125009, Москва, а/я 184, ППФ "ЮС", пат.  
пов. С.В.Ловцову, рег. № 59**

(71) Заявитель(и):

**ПЛУРИСТЕМ ЛТД. (IL)**

(72) Автор(ы):

**МЕЙРОН Моран (IL),  
ТОРЕН Амир (IL),  
ОФИР Рахел (IL),  
АБЕРМАН Зами (IL),  
ДРОРИ-КАРМИ Нирит (IL)****(54) АДГЕЗИВНЫЕ КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ИЛИ ПЛАЦЕНТЫ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ  
В ЛЕЧЕБНЫХ ЦЕЛЯХ****(57) Формула изобретения**

1. Способ лечения ишемии, включающий назначение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества культивированных прилипающих стромальных клеток, отличающийся тем, что назначение таких клеток лечит ишемию у пациента, и назначенные клетки прилипают к полистиролу.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что назначенные клетки не сохраняются в организме пациента.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что ишемией является заболевание периферической артерии, ишемическое сосудистое заболевание, ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь головного мозга, ишемическая болезнь почек, ишемическое поражение плаценты, замедленное лечение раны, замедленное лечение язвы, репродуктивные расстройства, атеросклероз, болезнь коронарных артерий, окклюзионное поражение артерии, периферическая ишемия, заболевание периферических сосудов, поражение сосудов почек, ишемия конечностей, ишемия нижней конечности, церебральная ишемия, ретинопатия, лечение отслоения сетчатки, нарушение ремоделирования, синдром Гиппеля-Ландау, наследственная геморрагическая телеангиэктазия - ишемия сосудов и болезнь Бюргера.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что заболеванием периферической артерии

является критическая ишемия конечности.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что ишемией является ишемия центральной нервной системы.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в трехмерной культуральной системе.

7. Способ по п.6, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система включает трехмерный биореактор.

8. Способ по п.6, отличающийся тем, что культуру клеток осуществляют путем перфузии.

9. Способ по п.8, отличающийся тем, что перфузию регулируют для поддержания постоянной концентрации глюкозы в культуральной системе.

10. Способ по п.9, отличающийся тем, что постоянная концентрация глюкозы составляет приблизительно 550 мг/л.

11. Способ по п.6, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система содержит материал, который может удерживать клетки на поверхности.

12. Способ по п.11, отличающийся тем, что материалом является полиэстер, полипропилен, полиалкен, полифторхлорэтилен, поливинилхлорид, полистирол, полисульфон, ацетат целлюлозы, стекловолокно, керамическая частица, матригель, компонент внеклеточного матрикса, коллаген, полимолочная кислота или волокно инертного металла.

13. Способ по п.6, отличающийся тем, что прилипающие стромальные клетки культивируют в течение по меньшей мере трех суток.

14. Способ по п.6, отличающийся тем, что культивирование клеток осуществляют до пролиферации по меньшей мере 10% клеток.

15. Способ по п.1, отличающийся тем, что культивированные прилипающие стромальные клетки получают из жировой ткани.

16. Способ по п.1, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки получают из плаценты.

17. Способ по п.6, отличающийся тем, что клетки экспрессируют один или несколько из антигенов CD73, CD90, CD29 или CD105.

18. Способ по п.6, отличающийся тем, что клетки не экспрессируют одно или несколько из антигенов CD3, CD4, CD45, CD80, HLA-DR, CD11b, CD14, CD19, CD34 или CD79.

19. Способ по п.1, отличающийся тем, что клетки подавляют иммунную реакцию пациента.

20. Способ по п.1, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки подавляют Т-клеточную активность.

21. Способ по п.1, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в двухмерной культуральной системе.

22. Способ по п.21, отличающийся тем, что клетки экспрессируют одно или несколько из антигенов CD90, CD105, CD73 или CD29.

23. Способ лечения удара, включающий назначение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества культивированных прилипающих стромальных клеток, причем назначение клеток уменьшает любое или оба из объема инфаркта и атрофии головного мозга у пациента, и назначенные клетки прилипают к полистиролу.

24. Способ по п.23, отличающийся тем, что назначаемые клетки не сохраняются в организме пациента.

25. Способ по п.23, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в трехмерной культуральной системе.

26. Способ по п.25, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система включает трехмерный биореактор.

27. Способ по п.25, отличающийся тем, что культуру клеток осуществляют путем перфузии.

28. Способ по п.27, отличающийся тем, что перфузию регулируют для поддержания постоянной концентрации глюкозы в культуральной системе.

29. Способ по п.28, отличающийся тем, что постоянная концентрация глюкозы составляет приблизительно 550 мг/л.

30. Способ по п.25, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система содержит материал, который может удерживать клетки на поверхности.

31. Способ по п.30, отличающийся тем, что материалом является полиэстер, полипропилен, полиалкен, полифторхлорэтилен, поливинилхлорид, полистирол, полисульфон, ацетат целлюлозы, стекловолокно, керамическая частица, матригель, компонент внеклеточного матрикса, коллаген, полимолочная кислота или волокно инертного металла.

32. Способ по п.25, отличающийся тем, что прилипающие стромальные клетки культивируют в течение по меньшей мере трех суток.

33. Способ по п.25, отличающийся тем, что культивирование клеток осуществляют до пролиферации по меньшей мере 10% клеток.

34. Способ по п.23, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки получают из жировой ткани.

35. Способ по п.23, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки получают из плаценты.

36. Способ по п.25, отличающийся тем, что клетки экспрессируют один или несколько из антигенов CD73, CD90, CD29 или CD105.

37. Способ по п.25, отличающийся тем, что клетки не экспрессируют один или несколько из антигенов CD3, CD4, CD45, CD80, HLA-DR, CD11b, CD14, CD19, CD34 или CD79.

38. Способ по п.23, отличающийся тем, что клетки подавляют иммунную реакцию пациента.

39. Способ по п.23, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки подавляют Т-клеточную активность.

40. Способ по п.23, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в двухмерной культуральной системе.

41. Способ по п.40, отличающийся тем, что клетки экспрессируют один или несколько из антигенов CD90, CD105, CD73, or CD29.

42. Способ восстановления соединительной ткани, включающий назначение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества культивированных прилипающих стромальных клеток, отличающийся тем, что назначение клеток устраняет дефекты в соединительной ткани, и назначаемые клетки прилипают к полистиролу.

43. Способ по п.42, отличающийся тем, что назначаемые клетки не сохраняются в организме пациента.

44. Способ по п.42, отличающийся тем, что восстановление включает регенерацию соединительной ткани.

45. Способ по п.42, отличающийся тем, что соединительная ткань включает

сухожилие, кость или связку, или их сочетание.

46. Способ по п.42, отличающийся тем, что восстановление требуется из-за перелома кости, рака кости, ожоговой раны, дефекта суставного хряща или глубокой раны.

47. Способ по п.42, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в трехмерной культуральной системе.

48. Способ по п.47, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система включает трехмерный биореактор.

49. Способ по п.47, отличающийся тем, что культуру клеток осуществляют путем перфузии.

50. Способ по п.49, отличающийся тем, что перфузию регулируют для поддержания постоянной концентрации глюкозы в культуральной системе.

51. Способ по п.50, отличающийся тем, что постоянная концентрация глюкозы составляет приблизительно 550 мг/л.

52. Способ по п.47, отличающийся тем, что трехмерная культуральная система содержит материал, который может удерживать клетки на поверхности.

53. Способ по п.52, отличающийся тем, что материалом является полиэстер, полипропилен, полиалкен, полифторхлорэтилен, поливинилхлорид, полистирол, полисульфон, ацетат целлюлозы, стекловолокно, керамическая частица, матригель, компонент внеклеточного матрикса, коллаген, полимолочная кислота или волокно инертного металла.

54. Способ по п.47, отличающийся тем, что прилипающие стромальные клетки культивируют в течение по меньшей мере трех суток.

55. Способ по п.47, отличающийся тем, что культивирование клеток осуществляют до пролиферации по меньшей мере 10% клеток.

56. Способ по п.42, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки получают из жировой ткани.

57. Способ по п.42, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки получают из плаценты.

58. Способ по п.47, отличающийся тем, что клетки экспрессируют один или несколько из антигенов CD73, CD90, CD29, or CD105.

59. Способ по п.47, отличающийся тем, что клетки не экспрессируют один или несколько из антигенов CD3, CD4, CD45, CD80, HLA-DR, CD11b, CD14, CD19, CD34, or CD79.

60. Способ по п.42, отличающийся тем, что клетки подавляют иммунную реакцию пациента.

61. Способ по п.42, отличающийся тем, что культивируемые прилипающие стромальные клетки подавляют Т-клеточную активность.

62. Способ по п.42, отличающийся тем, что перед назначением пациенту прилипающие стромальные клетки культивируют в двухмерной культуральной системе.

63. Способ по п.62, отличающийся тем, что клетки экспрессируют один или несколько из антигенов CD90, CD105, CD73, or CD29.

64. Промышленное изделие, включающее упаковочный материал, который содержит этикетку для использования при лечении ишемии, удара или восстановления соединительной ткани, причем в упаковочном материале упаковано фармацевтически эффективное количество культивированных прилипающих стромальных клеток, которые способны прилипнуть к полистиролу.