

【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24年7月19日(2012.7.19)

【公表番号】特表2012-512909(P2012-512909A)

【公表日】平成24年6月7日(2012.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2012-022

【出願番号】特願2011-542518(P2011-542518)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/44	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 K	35/32	(2006.01)
A 6 1 K	35/34	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2006.01)
A 6 1 K	35/36	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/44	Z N A
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 K	35/32	
A 6 1 K	35/34	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	35/36	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 K	47/02	

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月30日(2012.3.30)

【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】

神経因性疼痛を治療する薬剤において、

単離した臍帯組織由来細胞集団、

を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、薬剤。

【請求項2】

神経の痙攣を治療する薬剤において、

単離した臍帯組織由来細胞集団、

を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、薬剤。

【請求項3】

神経因性疼痛を治療する薬剤において、

臍帯組織由来細胞、

を含み、

前記細胞は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、薬剤。

【請求項4】

請求項3に記載の薬剤において、

前記臍帯組織由来細胞は、hTERTまたはテロメラーゼを発現しない、薬剤。

【請求項5】

請求項1または2に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、hTERTまたはテロメラーゼを発現しない、薬剤。

【請求項6】

請求項1または2に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、組織部位に局所投与される、薬剤。

【請求項7】

請求項6に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、カテーテル、注射器、シャント、ステント、マイクロカテーテル、ポンプ、装置による植え込み、または足場による植え込みを使用することで、前記組織部位の近位または遠位で投与される、薬剤。

【請求項8】

請求項1または2に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、全身投与される、薬剤。

【請求項9】

請求項8に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、静脈内、腹腔内、動脈内に、または、ポンプ装置を備えるかもしくは備えない針もしくはカテーテルを備えた注射器によって、投与される、薬剤。

【請求項10】

請求項6または8に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、生理食塩水、緩衝水溶液、溶媒、分散培地組成物、およびこれらの混合物からなる群から選択される、医薬的に許容可能な担体および/または希釈剤を含む、薬剤。

【請求項11】

請求項6または8に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、コラーゲン、アテロコラーゲン、フィブリン、トロンビン - フィブリン、およびこれらの混合物からなる群から選択される、1つまたは複数のヒドロゲルをさらに含む、薬剤。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか1項に記載の薬剤において、

前記単離した臍帯組織由来細胞集団は、治療的に有用な遺伝子産物を产生するため、または神経組織形成もしくは成長を促進もしくは支援する薬剤を产生するために、遺伝子操作された細胞を含む、薬剤。

【請求項13】

慢性疼痛を治療するのに使用される組成物において、
医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤と、
臍帯組織由来細胞集団と、
を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、組成物。

【請求項14】

神経因性疼痛を治療するのに使用される組成物において、
医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤と、
臍帯組織由来細胞集団と、
を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、組成物。

【請求項15】

痙攣を治療するのに使用される組成物において、
医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤と、
臍帯組織由来細胞集団と、
を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、組成物。

【請求項16】

請求項13～15のいずれか1項に記載の組成物において、
前記医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤は、生理食塩水、緩衝水溶液、溶媒、分散培地組成物、およびこれらの混合物からなる群から選択される、組成物。

【請求項17】

請求項13～15のいずれか1項に記載の組成物において、
前記組成物は、コラーゲン、アテロコラーゲン、フィブリン、トロンビン・フィブリン、およびそれらの混合物からなる群から選択される、1つまたは複数のヒドロゲルをさらに含む、組成物。

【請求項18】

請求項13～15のいずれか1項に記載の組成物において、
前記組成物は、以下の組織：すなわち、皮膚組織、血管組織、結合組織、軟骨、脂肪組織、筋組織、腱もしくは韌帯のうち1つまたは複数に由来する細胞集団をさらに含む、組成物。

【請求項19】

請求項13～15のいずれか1項に記載の組成物において、
前記細胞集団は、治療的に有用な遺伝子産物を產生するか、神経組織形成もしくは成長を促進もしくは支援する薬剤を產生するか、または前駆細胞を神経損傷エリアに補充する因子を產生する、遺伝子操作細胞を含む、組成物。

【請求項20】

慢性疼痛、神経因性疼痛または痙攣を治療するのに使用されるキットにおいて、
臍帯組織由来細胞集団と、
医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤と、
ヒドロゲルと、
を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、キット。

【請求項21】

慢性疼痛、神経因性疼痛または痙攣を治療するのに使用されるキットにおいて、
hUTC細胞集団と、

医薬的に許容可能な担体および／または希釈剤と、
コラーゲンまたはフィブリン・トロンビン構築物と、
を含み、

前記細胞集団は、実質的に血液のないヒト臍帯組織由来であり、培養中に自己再生および増殖することができ、CD117に陰性である、キット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

現在、神経細胞損傷の修復または回復を助けるため、神経の損傷部位で移植細胞を使用することに关心がもたれている。例えば、一部の研究者が、感覚神経経路障害もしくは傷害を有する患者の傷害部位に、神経細胞を移植した。米国特許第6,444,205号として特許となつた米国特許出願第09/163,684号を参照。他の研究者は、標的組織を再構築し、それにより生理学的および解剖学的機能性を回復するため、幹細胞移植に焦点を当てている。例えば、Klassは、幹細胞集団を含有する骨髄単核細胞を神経因性疼痛モデルに投与し、疼痛が低減されるかどうかを調べた。Klass et al.

Anesth Analg., 2007; 104: 944-49を参照。神経因性疼痛を低減するため細胞を投与する、実行可能で確実な方法が、現在は存在しない。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

他の実施形態では、臍帯組織由来細胞は、線維芽細胞、間葉系幹細胞、もしくは腸骨稜骨髄細胞であるヒト細胞に関する遺伝子発現により特徴付けられることができ、遺伝子発現は、interleukin 8; reticulon 1; chemokine (C-X-C motif) ligand 1 (melanoma growth stimulating activity, alpha); chemokine (C-X-C motif) ligand 6 (granulocyte chemotactic protein 2); chemokine (C-X-C motif) ligand 3; およびtumor necrosis factor, alpha-induced protein 3のうちの少なくとも1つをコード化する遺伝子について、増加する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

他の実施形態では、臍帯組織由来細胞は、MCP-1; IL-6; IL-8; GCP-2; HGF; KGF; FGF; HB-EGF; BDNF; TPO; MIP1b; I309; MDC; RANTES; およびTIMP1のうち少なくとも1つの分泌により特徴付けられ得る。いくつかの実施形態では、臍帯組織由来細胞は、ELISAにより検出されたときにTGF-2; ANG2; PDGFbb; MIP1a; VEGFのうち少なくとも1つの分泌がないことにより特徴付けられ得る。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0332

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0332】**実施例15**

テロメラーゼは、染色体の完全性を保護し、また細胞の複製寿命を延ばすのに役立つ、テロメア繰り返し体を合成するよう機能する(Liu, K. et al., PNAS, 1999; 96: 5147 - 5152)。テロメラーゼは、2つの成分、テロメラーゼRNAテンプレート(hTER)、およびテロメラーゼ逆転写酵素(hTERT)のみからなる。テロメラーゼの調節は、hTERではなく、hTERTの転写により決定される。hTERT mRNAのリアルタイムポリメラーゼ連鎖反応(PCR)は、ゆえに、細胞のテロメラーゼ活性を決定する、認められた方法である。

【手続補正6】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0333****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0333】****細胞単離**

リアルタイムPCR実験が行われ、ヒト臍帯組織由来細胞のテロメラーゼ産生が決定された。ヒト臍帯組織由来細胞が、実施例4～14、および、米国特許第7,510,873号として特許となった米国特許出願第10/877,012号('012号出願)に記載される実施例に従って、準備された。概して、正常な運搬後にNational Disease Research Interchange(Philadelphia, Pa.)から入手された臍帯が洗浄され、血液および残骸を除去し、機械的に解離される。組織は次に、コラゲナーゼ、ディスパーゼおよびヒアルロニダーゼを含む消化酵素で、培養培地において37℃でインキュベートされる。ヒト臍帯組織由来細胞は、「012号出願の実施例に記載された方法に従って培養された。間葉系幹細胞および正常な皮膚線維芽細胞(cc-2509 ロット# 9F0844)が、Cambrex、Walkersville, Md.から入手された。多能性ヒト精巣胎児性癌(テラトーマ)細胞株nTera-2細胞(NTERA-2 cl. D1)(Plaia et al., Stem Cells, 2006; 24(3): 531-546を参照)を、ATCC(Mannassas, Va.)から購入し、「012号出願に記載した方法に従って培養した。

【手続補正7】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0335****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0335】****リアルタイムPCR**

PCRが、Applied Biosystems Assays-On-Demand(商標)(TaqMan(登録商標)遺伝子発現アッセイとしても知られる)を用いて、製造業者の仕様書(Applied Biosystems)に従って、cDNAサンプルに対して行われた。この市販のキットは、ヒト細胞のテロメラーゼのアッセイに広く使われる。端的には、hTERT(ヒトテロメラーゼ遺伝子)(Hs00162669)およびヒトGAPDH(内部対照)が、ABI prism 7000 SDSソフトウェア(Applied Biosystems)と共に7000配列検出システムを用いて、cDNAおよびTaqMan(登録商標)Universal PCRマスターMixと混合された。熱サイクル条件は、最初は、50℃で2分、95℃で10分、その後、95℃で15秒および60℃で1分の40サイクルであった。PCRデータは、製造業者の仕様書に従って分析された。