

【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22年2月18日(2010.2.18)

【公表番号】特表2009-521930(P2009-521930A)

【公表日】平成21年6月11日(2009.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2009-023

【出願番号】特願2008-548746(P2008-548746)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

C 1 2 N 5/07 (2010.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/06

C 1 2 N 5/00 E

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【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】

胎盤幹細胞を含む単離された有核胎盤細胞、及び第2供給源由来の幹細胞を含むいくつかの細胞をインビトロで含む組合せ細胞集団であって、該組合せ細胞集団は、コロニー形成単位の形成を可能にする時間及び条件下で培養された場合、該組合せ細胞集団中の細胞数と同数の前記単離された有核胎盤細胞単独、又は、該組合せ細胞集団中の細胞数と同数の前記第2供給源由来の幹細胞単独と比べて、より多数のコロニー形成単位を産生し、かつ前記単離された有核胎盤細胞が、前記胎盤の臍動脈及び臍静脈の一方又は両方に灌流液を通過させることによる分娩後ヒト胎盤の灌流、及び、前記灌流液からの前記単離された有核胎盤細胞の単離によって得られ、前記胎盤が、臍帯血を抜かれ、かつ洗い流されて残りの血液を除去したものであり、かつ前記有核胎盤細胞が臍帯血から得られたものではない、前記組合せ細胞集団。

【請求項2】

前記単離された有核胎盤細胞及び第2供給源由来の幹細胞が、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の単離された有核胎盤細胞単独、又は、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の第2供給源由来の幹細胞単独と比較して、被移植者に導入された場合に改善された生着を示す、請求項1記載の組合せ細胞集団。

【請求項3】

コロニー形成単位の形成を可能にする条件下で培養した場合に、複数の比率の中で最も多数のコロニー形成単位を産生する比率で前記単離された有核胎盤細胞及び前記第2供給源由来の幹細胞を含む、請求項1記載の組合せ細胞集団。

【請求項4】

前記第2供給源由来の幹細胞が、臍帯血幹細胞、骨髓幹細胞、造血幹細胞、又は間葉系幹細胞である、請求項1記載の組合せ細胞集団。

【請求項5】

前記造血幹細胞が臍帯血の造血幹細胞である、請求項4記載の組合せ細胞集団。

【請求項6】

前記造血幹細胞がCD34<sup>+</sup>細胞である、請求項4記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 7】

前記胎盤幹細胞がCD34<sup>+</sup>細胞を含む、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 8】

前記胎盤幹細胞がCD34<sup>-</sup>細胞を含む、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 9】

前記胎盤幹細胞が、OCT4<sup>+</sup>又はABC-p<sup>+</sup>である細胞を含む、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 10】

前記胎盤幹細胞が、CD34<sup>+</sup>である細胞及びOCT4<sup>+</sup>又はABC-p<sup>+</sup>である細胞を含む、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 11】

前記胎盤幹細胞が、赤血球細胞及び細胞破片を実質的に欠く胎盤灌流液中に含まれる、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 12】

前記集団が、酵素で消化された胎盤組織から単離される胎盤幹細胞を含む、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 13】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記第 2 供給源由来の幹細胞が同一個体から得られる、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 14】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記第 2 供給源由来の幹細胞が異なる個体から得られる、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 15】

前記単離された有核胎盤細胞が複数の胎盤から得られる、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 16】

前記第 2 供給源由来の幹細胞が複数の個体から得られる、請求項 1 記載の組合せ細胞集団。

## 【請求項 17】

被移植者への移植に適した医薬の製造における組合せ細胞集団の使用であって、該組合せ細胞集団が胎盤幹細胞を含むいくつかの単離された有核胎盤細胞、及び第 2 供給源由来の幹細胞を含み、前記組合せ幹細胞集団が、移植された場合に、前記組合せ幹細胞集団中の細胞数と同数の単離された有核胎盤細胞単独、又は、前記組合せ幹細胞集団中の細胞数と同数の第 2 供給源由来の幹細胞単独の移植と比較して、改善された生着をもたらし、かつ前記単離された有核胎盤細胞が、前記胎盤の臍動脈及び臍静脈の一方又は両方に灌流液を通過させることによる分娩後ヒト胎盤の灌流、及び、前記灌流液からの前記単離された有核胎盤細胞の単離によって得られ、前記胎盤が、臍帯血を抜かれ、かつ洗い流されて残りの血液を除去したものであり、かつ前記有核胎盤細胞が臍帯血から得られたものではない、前記使用。

## 【請求項 18】

前記組合せ細胞集団が、前記単離された胎盤細胞及び前記第 2 供給源由来の幹細胞を、該組合せ細胞集団がコロニー形成単位の形成を可能にするのに十分な時間及び条件下で培養された場合に、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の前記有核胎盤細胞単独、又は、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の前記第 2 供給源由来の幹細胞単独と比べて、より多数のコロニー形成単体を産生する比率で含む、請求項 17 記載の使用。

## 【請求項 19】

前記比率が、コロニー形成単位の形成を可能にするのに十分な時間及び条件下で培養される前記単離された有核胎盤細胞及び第 2 供給源由来の幹細胞の複数の比率のうち、最大数のコロニー形成単体を産生する比率を選択することによって選択される、請求項 18 記載の使用。

## 【請求項 2 0】

前記第 2 供給源由来の幹細胞が、臍帯血幹細胞、骨髓幹細胞、造血幹細胞、又は間葉系幹細胞である、請求項 1 7 記載の使用。

## 【請求項 2 1】

前記第 2 供給源由来の幹細胞が造血幹細胞である、請求項 1 7 記載の使用。

## 【請求項 2 2】

前記造血幹細胞が臍帯血の造血幹細胞である、請求項 2 1 記載の使用。

## 【請求項 2 3】

前記造血幹細胞がCD34<sup>+</sup>細胞である、請求項 2 1 記載の使用。

## 【請求項 2 4】

前記胎盤灌流液細胞がCD34<sup>+</sup>細胞を含む、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 2 5】

前記胎盤灌流液細胞が、CD34<sup>+</sup>である細胞及びOCT4<sup>+</sup>又はABC-p<sup>+</sup>である細胞を含む、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 2 6】

前記単離された有核胎盤細胞が、赤血球細胞及び細胞破片を実質的に欠く胎盤灌流液中に含まれる、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 2 7】

前記組成物が、酵素で消化された胎盤組織から単離される胎盤幹細胞を含む、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 2 8】

前記移植が、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の第 2 供給源由来の幹細胞単独の移植と比較して、前記被移植者中のCD34<sup>+</sup>又はCD45<sup>+</sup>細胞の統計的に有意に改善された生着をもたらす、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 2 9】

前記移植が、前記組合せ細胞集団中の細胞数と同数の臍帯血幹細胞単独の移植と比較して、前記被移植者中のCD34<sup>+</sup>又はCD45<sup>+</sup>細胞の統計的に有意に高い生着をもたらす、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 3 0】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記造血幹細胞の前記比率が、有核細胞の総数により測定して、移植の時点において約1:100から約100:1である、請求項 1 8 記載の使用。

## 【請求項 3 1】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記造血幹細胞の前記比率が、有核細胞の総数により測定して、移植の時点において約1:10から約10:1である、請求項 3 0 記載の使用。

## 【請求項 3 2】

容器中に組合せ細胞集団を含む組成物であって、前記組合せ幹細胞集団が、胎盤幹細胞を含むいくつかの単離された有核胎盤細胞、及び第 2 供給源由来の幹細胞を含み、前記組成物が、前記いくつかの単離された有核胎盤細胞単独又は前記いくつかの第 2 供給源由来の幹細胞単独を受け入れる個体と比較して、該組成物を受け入れる個体において検出可能に高い生着をもたらす、かつ前記単離された有核胎盤細胞が、前記胎盤の臍動脈及び臍静脈の一方又は両方に灌流液を通過させることによる分娩後ヒト胎盤の灌流、及び、前記灌流液からの前記単離された有核胎盤細胞の単離によって得られ、前記胎盤が、臍帯血を抜かれ、かつ洗い流されて残りの血液を除去したものであり、かつ前記有核胎盤細胞が臍帯血から得られたものではない、前記組成物。

## 【請求項 3 3】

前記容器が、バッグ、フラスコ、又はジャーである、請求項 3 2 記載の組成物。

## 【請求項 3 4】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記第 2 供給源由来の幹細胞が、バッグ中に一緒に収容される、請求項 3 2 記載の組成物。

## 【請求項 3 5】

前記単離された有核胎盤細胞及び前記第2供給源由来の幹細胞が、バッグ内に別々に収容される、請求項32記載の組成物。

【請求項36】

前記組合せ細胞集団の凍結保存を容易にする1種以上の化合物を含む、請求項32記載の組成物。

【請求項37】

前記組合せ細胞集団が、生理学上許容し得る水性溶液中に含まれる、請求項32記載の組成物。

【請求項38】

前記生理学上許容し得る水性溶液が、0.9%NaCl溶液である、請求項37記載の組成物。

【請求項39】

前記バッグが、滅菌されたプラスチック製バッグである、請求項33記載の組成物。

【請求項40】

前記バッグが、前記組合せ細胞集団の静脈内投与を可能にする又は容易にする、請求項39記載の組成物。

【請求項41】

前記組合せ細胞集団が、前記第2供給源由来の幹細胞に対してHLA適合性である単離された有核胎盤細胞を含む、請求項32記載の組成物。

【請求項42】

前記組合せ細胞集団が、前記第2供給源由来の幹細胞に対して少なくとも部分的にHLA不適合性である単離された有核胎盤細胞を含む、請求項32記載の組成物。

【請求項43】

前記単離された有核胎盤灌流液細胞が複数のドナーから得られる、請求項32記載の組成物。

【請求項44】

前記第2供給源由来の幹細胞が、複数のドナーから得られる、請求項32記載の組成物。

【請求項45】

前記胎盤幹細胞、前記第2供給源由来の幹細胞、又はその両方が、少なくとも2回継代されている、請求項32記載の組成物。

【請求項46】

前記胎盤幹細胞、前記第2供給源由来の幹細胞、又はその両方が、少なくとも5回継代されている、請求項32記載の組成物。

【請求項47】

前記胎盤幹細胞、前記第2供給源由来の幹細胞、又はその両方が、少なくとも10回継代されている、請求項32記載の組成物。

【請求項48】

前記胎盤幹細胞、前記第2供給源由来の幹細胞、又はその両方が、少なくとも15回継代されている、請求項32記載の組成物。

【請求項49】

前記胎盤幹細胞、前記第2供給源由来の幹細胞、又はその両方が、少なくとも20回継代されている、請求項32記載の組成物。