

【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21年4月9日(2009.4.9)

【公表番号】特表2008-531695(P2008-531695A)

【公表日】平成20年8月14日(2008.8.14)

【年通号数】公開・登録公報2008-032

【出願番号】特願2007-558096(P2007-558096)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/14 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/14 Z

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月19日(2009.2.19)

【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】

回転可能なバイオリアクターの培養チャンバーの三次元環境中で増殖した血液幹細胞を含む、治療有効量の薬学的な血液幹細胞組成物を、哺乳動物に投与する工程を含むことを特徴とする糖尿病の症状を治療する方法であって、該培養チャンバーは縦軸の周りを回転し、該細胞においては、該回転可能な回転バイオリアクターの培養チャンバー中で懸濁を支援する回転の結果、実質的に分化せず、遺伝的表現の組み換えが行われる方法。

【請求項 2】

T V E M F - 生物反応器の培養チャンバーの三次元環境中で T V E M F - 増殖した血液幹細胞を含む、治療有効量の薬学的な血液幹細胞組成物を、哺乳動物に投与する工程を含むことを特徴とする糖尿病の症状を治療する方法であって、該培養チャンバーは縦軸の周りを回転し、該細胞においては、回転 T V E M F - 生物反応器の培養チャンバー中で懸濁を支援する回転の結果、分化せず、遺伝的表現の組み換えが行われる方法。

【請求項 3】

前記糖尿病の症状が、タイプ I 糖尿病、タイプ II 糖尿病、インスリン受容体の障害から誘導される糖尿病、及び機能又は組織の膵臓組織異常に起因する糖尿病からなる群より選択されることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記投与する工程が、哺乳動物の末梢血流、膵臓、膵臓に隣接する組織又は胃十二指腸動脈の少なくとも 1 つに、前記細胞を導入することを含むことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記薬学的な血液幹細胞組成物が、更に少なくともヒト G M - C S F 及びヒト G - C S F の 1 つを含むことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の方法。

## 【請求項 6】

更に、投与する工程の前に次の工程を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

a . 血液幹細胞を含む血液混合物を回転可能な生物反応器の培養チャンバーに配置する工程、

b . 増殖した血液幹細胞が、T V E M F - 生物反応器の培養チャンバー中に配置された血液幹細胞の数の 7 倍よりも多くなるまで、該細胞において、縦軸の周りで培養チャンバーを回転させることを含む増殖の結果、遺伝的表現の組み換えが行われ、回転可能な生物反応器中で血液幹細胞を増殖させる工程；及び

c . T V E M F - 増殖した細胞を許容しうる医薬用担体と混合して薬学的な血液幹細胞組成物を形成する工程。

## 【請求項 7】

更に、投与する工程の前に次の工程を含むことを特徴とする請求項 2 に記載の方法。

a . 血液幹細胞を含む血液混合物を T V E M F - 生物反応器の培養チャンバーに配置する工程、

b . 該血液混合物を T V E M F させる工程、

c . T V E M F - 増殖した血液幹細胞が、T V E M F - 生物反応器の培養チャンバー中に配置された血液幹細胞の数の 7 倍よりも多くなるまで、該細胞において、縦軸の周りで培養チャンバーを回転させることを含む T V E M F - 増殖の結果、遺伝的表現の組み換えが行われ、T V E M F - 生物反応器中で血液幹細胞を T V E M F - 増殖させる工程；及び

d . T V E M F - 増殖した細胞を許容しうる医薬用担体と混合して薬学的な血液幹細胞組成物を形成する工程。

## 【請求項 8】

前記 T V E M F が、約 0 . 0 5 ~ 約 6 . 0 ガウスであることを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

更に、前記血液混合物を生物反応器に配置する工程の前に、自己移植源から血液を採集する工程を含むことを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 10】

更に、前記血液混合物を生物反応器に配置する工程の前に、同種異系移植源から血液を採集する工程を含むことを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記同種異系移植源が、哺乳動物、血液バンク、病院及び凍結保存された血液サンプルの少なくとも 1 つであることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

## 【請求項 12】

前記血液幹細胞が、C D 3 4 + 血液幹細胞であることを特徴とする、請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記血液幹細胞が、他の血液成分から分離されたことを特徴とする請求項 12 に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記血液混合物が、赤血球を含まないことを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 15】

哺乳動物に投与する、増殖した血液幹細胞の治療有効量が、約 2 0 m l の約  $10^7$  ~ 約  $10^9$  幹細胞 / m l であることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の方法。

## 【請求項 16】

更に、前記増殖した細胞から有毒物質を除去する工程を含むことを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の方法。

## 【請求項 17】

T V E M F - 生物反応器の培養チャンバーの三次元環境中で T V E M F - 増殖した血液幹細胞を含む、治療有効量の薬学的な血液幹細胞組成物を、哺乳動物に投与する工程を含

む膵臓組織を治療する方法であって、該培養チャンバーは縦軸の周りを回転し、該細胞においては、回転 T V E M F - 生物反応器の培養チャンバー中で懸濁を支援する回転の結果、分化せず、遺伝的表現の組み換えが行われる方法。

【請求項 1 8】

以下を含む哺乳動物の糖尿病の症状を治療する方法。

血液幹細胞を含む血液混合物を回転可能な生物反応器の培養チャンバーに配置する工程

、  
増殖した血液幹細胞において、縦軸の周りで回転可能な生物反応器の培養チャンバーを回転させることを含む増殖の結果、遺伝的表現の組み換えが行われ、回転可能な生物反応器中で血液幹細胞を増殖させる工程、

前記回転可能な生物反応器から増殖した血液幹細胞を除去する工程、

増殖した血液幹細胞を含む増殖した血液幹細胞組成物を用意する工程；及び

哺乳動物の糖尿病の症状を治療するために、治療有効量の増殖した血液細胞組成物を、哺乳動物に投与する工程。

【請求項 1 9】

前記血液幹細胞が、末梢血成熟幹細胞、臍帯成熟幹細胞、末梢血 C D 3 4 + 細胞、及び臍帯 C D 3 4 + 細胞の少なくとも一種からなる群から選ばれることを特徴とする、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

増殖した血液幹細胞が、培養チャンバー中に配置した数の少なくとも 7 倍になるまで増殖工程を継続することを特徴とする、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

回転可能な生物反応器が、回転可能な T V E M F - 生物反応器であり、前記増殖した血液細胞に、時間変動する電磁気力 ( T V E M F ) を付与し、該細胞を T V E M F 増殖させる工程を、更に含むことを特徴とする、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 2】

増殖した血液幹細胞組成物が、哺乳動物の抹消血流、膵臓、膵臓に隣接する組織、又は胃十二指腸動脈からなる群の少なくとも一つに投与されることを特徴とする、請求項 1 8 又は 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記組織が膵臓であることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記増殖した血液幹細胞組成物が、末梢血に直接投与されることを特徴とする、請求項 1 8 又は 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記糖尿病の症状が、タイプ I 糖尿病、タイプ II 糖尿病、インスリン受容体の障害から誘導される糖尿病、及び膵臓の糖尿病からなる群より選択されることを特徴とする請求項 1 8 又は 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記哺乳動物がヒトであることを特徴とする、請求項 1 8 又は 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記請求項 1 8 又は 2 1 に記載の増殖した血液幹細胞組成物。

【請求項 2 8】

更に、医薬上許容しうる担体を含むことを特徴とする、請求項 2 7 に記載の増殖した血液幹細胞組成物。

【請求項 2 9】

前記医薬上許容しうる担体が、血漿、血液、アルブミン、及びバッファからなる群より選択されることを特徴とする、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

糖尿病の症状を治療するための薬剤の調製における請求項 1 8 又は 2 1 に記載の組成物

の使用。