【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25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2012-521769(P2012-521769A)
【公表日】平成24年9月20日(2012.9.20)
【年通号数】公開・登録公報2012-038
【出願番号】特願2012-502309(P2012-502309)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　5/09　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　5/07　(2010.01)
Ｃ１２Ｑ　1/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　5/00　２０２Ｕ
Ｃ１２Ｎ　5/00　２０２
Ｃ１２Ｑ　1/02

【手続補正書】
【提出日】平成25年3月25日(2013.3.25)
【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】
腫瘍細胞集団に由来する単離された腫瘍開始細胞集団であって、前記単離された腫瘍開始細胞集団が少なくとも90％の腫瘍開始細胞を含み、前記腫瘍開始細胞は、（ｉ）同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも２倍高いレベルで５Ｔ４を発現し、（ｉｉ）腫瘍原性であり、（ｉｉｉ）遊走が可能であり、（ｉｖ）自己複製が可能であり、（ｖ）非腫瘍原性細胞を含む腫瘍を生じる、単離された腫瘍開始細胞集団。
【請求項２】
少なくとも９５％の腫瘍開始細胞を含む、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団。
【請求項３】
腫瘍開始細胞が、それが由来する腫瘍細胞集団の約５０％未満、たとえば、それが由来する腫瘍細胞集団の約３３％未満、約２５％未満、約１５％未満、または約１０％未満を構成する、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団。
【請求項４】
腫瘍開始細胞および非腫瘍原性細胞を含む腫瘍細胞集団に由来する濃縮された腫瘍開始細胞集団であって、前記腫瘍開始細胞が、（ｉ）同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも２倍高いレベルで５Ｔ４を発現し、（ｉｉ）腫瘍原性であり、（ｉｉｉ）遊走が可能であり、（ｉｖ）自己複製が可能であり、（ｖ）非腫瘍原性細胞を含む腫瘍を生じ、（ｖｉ）前記腫瘍細胞集団と比較して少なくとも２倍濃縮されている、濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項５】
腫瘍開始細胞が、前記腫瘍細胞集団と比較して少なくとも５倍、たとえば、前記腫瘍細胞集団と比較して少なくとも１０倍、少なくとも５０倍、または少なくとも１００倍濃縮されている、請求項４に記載の濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項６】

同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも５倍高い、たとえば、同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも１０倍高いレベルで５Ｔ４を発現する、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団または請求項４に記載の濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項７】
同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも５倍低いレベルでＣＤ２４をさらに発現する、および／またはＣＤ４４をさらに発現する、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団または請求項４に記載の濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項８】
肺腫瘍に由来する、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団または請求項４に記載の濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項９】
単離された腫瘍開始細胞集団の約１０個以下の細胞の部分集団が、触知可能な腫瘍を形成する能力を有する、請求項１に記載の単離された腫瘍開始細胞集団または請求項４に記載の濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項１０】
（ａ）細胞の大多数が５Ｔ４を低レベルで発現し、細胞の少数が５Ｔ４を高レベルで発現する、解離した腫瘍細胞を提供するステップと、
（ｂ）前記解離した腫瘍細胞を、抗５Ｔ４抗体などの５Ｔ４と特異的に結合する薬剤と接触させるステップと、
（ｃ）前記低レベルよりも少なくとも約２倍高い、高レベルの５Ｔ４発現を示す程度まで（ｂ）の薬剤と特異的に結合する細胞を選択するステップと
を含み、それにより、腫瘍開始細胞集団が単離または濃縮される、腫瘍開始細胞集団を単離または濃縮する方法。
【請求項１１】
前記単離または濃縮された腫瘍開始細胞集団が少なくとも９５％の腫瘍開始細胞を含む、請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
腫瘍開始細胞集団が、腫瘍開始細胞中で、解離した腫瘍細胞と比較して少なくとも２倍、たとえば、解離した腫瘍細胞と比較して少なくとも５倍または少なくとも１０倍濃縮される、請求項１０に記載の方法。
【請求項１３】
解離した腫瘍細胞が肺癌細胞である、請求項１１に記載の方法。
【請求項１４】
細胞を選択するステップが、フローサイトメトリー、蛍光活性化細胞選別、パニング、親和性カラム分離、または磁気選択によって行われる、請求項１０に記載の方法。
【請求項１５】
（ｄ）前記解離した腫瘍細胞を、抗ＣＤ４４抗体などのＣＤ４４と特異的に結合する薬剤と接触させるステップと、
（ｅ）ＣＤ４４の発現を示す程度まで（ｄ）の薬剤と特異的に結合する細胞を選択するステップと
をさらに含む、請求項１０に記載の方法。
【請求項１６】
（ｄ）前記解離した腫瘍細胞を、抗ＣＤ２４抗体などのＣＤ２４と特異的に結合する薬剤と接触させるステップと、
（ｅ）同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも約５倍低い、低レベルのＣＤ２４発現を示す程度まで（ｄ）の薬剤と特異的に結合する細胞を選択するステップと
をさらに含む、請求項１０または１５に記載の方法。
【請求項１７】
（ｄ）前記解離した腫瘍細胞を、抗ＣＤ２４抗体などのＣＤ２４と特異的に結合する薬剤と接触させるステップと、

（ｅ）同じ起源の非腫瘍原性細胞よりも少なくとも約５倍高い、高レベルのＣＤ２４発現を示す程度まで（ｄ）の薬剤と特異的に結合する細胞を枯渇させるステップと
をさらに含む、請求項１０または１５に記載の方法。
【請求項１８】
（ｄ）前記解離した腫瘍細胞を、腫瘍細胞によって発現される分化マーカーと特異的に結合する１つまたは複数の薬剤と接触させるステップと、
（ｅ）（ｄ）の１つまたは複数の薬剤と特異的に結合する細胞の腫瘍開始細胞集団を枯渇させるステップと
をさらに含む、請求項１０に記載の方法。
【請求項１９】
請求項１０から１８のいずれか一項に記載の方法に従って単離および調製された、単離または濃縮された腫瘍開始細胞集団。
【請求項２０】
（ａ）請求項１から９または１９のいずれか一項に記載の、単離または濃縮された腫瘍開始細胞集団を提供するステップと、
（ｂ）前記腫瘍開始細胞を抗癌薬または候補抗癌薬と接触させるステップと、
（ｃ）前記腫瘍開始細胞を抗癌薬または候補抗癌薬と接触させた後の、腫瘍開始細胞の腫瘍形成能の変化を観察するステップと
を含む、抗癌薬または候補抗癌薬の有効性を試験する方法。