

【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 2 区分

【発行日】平成25年8月8日(2013.8.8)

【公開番号】特開2013-56183(P2013-56183A)

【公開日】平成25年3月28日(2013.3.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-015

【出願番号】特願2012-248398(P2012-248398)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 E

A 6 1 L 27/00 Z

A 6 1 L 27/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月25日(2013.6.25)

【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】

以下の段階を含む、ブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器またはブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの血管組織を脱細胞化するエキスビポの方法：

細胞外マトリックスおよび該細胞外マトリックスに埋没した細胞を有するブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器を提供する段階、または細胞外マトリックス、血管樹、および該細胞外マトリックスに埋没した細胞を有するブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの血管組織を提供する段階；

1か所もしくは複数の腔、血管、および/または管において、カニユーレを該臓器または該組織に挿入することで、カニユーレが挿入された臓器または組織を作製する段階；ならびに

外表面および血管樹を有する細胞外マトリックスを含む、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器、若しくは、細胞外マトリックスおよび血管樹を含む、ブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの組織を得る目的で、カニユーレが挿入された該臓器または組織に第1の細胞破壊媒体を灌流する段階であって、ここで、該臓器または組織の該脱細胞化された細胞外マトリックスが、脱細胞化された細胞外マトリックス血管樹へ導入された液体の大半を保持する、前記灌流する段階。

【請求項 2】

血管床の全体に第1の細胞破壊媒体を本質的に接触させる、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

灌流が、カニユーレが挿入された各々の腔、血管、および/または管から多方向へ向かい、特にカニユーレが挿入された臓器に第2の細胞破壊媒体を、1もしくは複数のカニユーレ挿入を介して灌流する段階をさらに含み、特にここで、該第2の細胞破壊媒体がDNaseを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

脱細胞化された臓器または組織の細胞外マトリックスを含む、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器または組織であって、

該臓器の該細胞外マトリックスがインタクトな外表面と、血管樹とを含み、

ここで、該組織の該細胞外マトリックスが、血管樹を含み、さらにここで、該臓器または組織の該脱細胞化された細胞外マトリックスが、脱細胞化された細胞外マトリックス血管樹へ導入された液体の大半を保持し、

かつ、該臓器または組織が請求項1記載の方法により調製される、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器または組織。

【請求項5】

血管樹を含む脱細胞化された細胞外マトリックスを含む、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器の一部であって、

該一部の該脱細胞化された細胞外マトリックスが、脱細胞化された細胞外マトリックスまたは血管樹へ導入された液体の大半を保持し、かつ

該一部が、請求項1記載の方法により調製される、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器の一部。

【請求項6】

請求項4または5記載の、灌流により脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器、灌流により脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器の血管を有する部分、灌流により脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの血管を有する組織を提供する段階であって、ここで、該臓器の該脱細胞化された細胞外マトリックスが、インタクトな外表面を含み、ここで、該臓器または該外部分の該脱細胞化されたマトリックスが、インタクトな血管床を含む血管樹の細胞外マトリックス成分を含み、かつ、ここで、該細胞外マトリックスが、脱細胞化された細胞外マトリックス血管樹へ導入された液体の大半を保持し、ならびに

再生細胞が、該脱細胞化された該臓器、部分、もしくは組織の内部または表面で生着、増殖、および/または分化する条件下で、該脱細胞化された該臓器、部分、もしくは組織に該再生細胞の集団を接触させる段階、または

再細胞化過程中に細胞を補助または刺激する1種類または複数の化合物と、該脱細胞化された該臓器または組織を接触させる段階を含む、エキスビボで、ブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器、またはブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器または組織の血管を有する部分を作製する方法。

【請求項7】

脱細胞化された臓器または組織に付着する再生細胞の数が、約1,000細胞/mg組織～約10,000,000細胞/mg組織である、請求項6記載の方法。

【請求項8】

再生細胞が、多能性細胞、ヒト胚性細胞以外の胚性幹細胞もしくはそのサブセット、臍帯細胞もしくはそのサブセット、骨髓細胞もしくはそのサブセット、末梢血細胞もしくはそのサブセット、成体由来の幹細胞もしくは前駆細胞またはそのサブセット、組織由来の幹細胞もしくは前駆細胞またはそのサブセット、間葉系幹細胞(MSC)もしくはそのサブセット、骨格筋由来の幹細胞もしくは前駆細胞またはそのサブセット、多能性成体前駆細胞(MAPC)もしくはそのサブセット、心臓幹細胞(CSC)もしくはそのサブセット、または多能性成体心臓由来幹細胞もしくはそのサブセット、心臓線維芽細胞、心臓微小血管系内皮細胞、または大動脈内皮細胞である、請求項6記載の方法。

【請求項9】

再生細胞が脱細胞化された臓器に対して同種または異種であるか、再生細胞が前記細胞外マトリックスに対して同種または異種であるか、臓器もしくは組織が機械的負荷または機械的圧力にさらされている、請求項6記載の方法。

【請求項10】

前記1つの化合物が成長因子であるか、凝固カスケードを調節する因子であるか、または免疫調節物質である、請求項6記載の方法。

【請求項11】

脱細胞化された細胞外マトリックスを含む、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器であって、

該細胞外マトリックスが、インタクトな外表面および血管樹を含み、該臓器の該脱細胞化細胞外マトリックスが、脱細胞化された細胞外マトリックス血管樹へ導入された液体の大半を保持する、脱細胞化されたブタ、ウシ、ヒツジ、イヌまたはヒトの臓器。

【請求項 1 2】

前記臓器が、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、膵臓、膀胱、骨格筋、小腸、大腸、胃、骨、脳、または肺である、請求項 1 1 記載の脱細胞化された臓器。

【請求項 1 3】

心臓がヒトの心臓である、請求項 1 2 記載の脱細胞化された臓器。

【請求項 1 4】

心臓が心臓全体の一部である、請求項 1 2 記載の脱細胞化された臓器。

【請求項 1 5】

心臓全体の一部が、大動脈弁、僧帽弁、肺動脈弁、三尖弁、右心房、左心房、右心室、左心室、心臓パッチ(cardiac patch)、中隔、冠血管、肺動脈、および肺静脈である、請求項 1 4 記載の脱細胞化された臓器。

【請求項 1 6】

前記腎臓が、実質的にインタクトな糸球体構造を含む、請求項 1 2 記載の脱細胞化された臓器。

【請求項 1 7】

請求項 1 1 記載の脱細胞化された臓器を提供する段階、ならびに

再生細胞が、該脱細胞化された臓器の内部もしくは表面で生着、増殖、および/または分化する条件下で、該脱細胞化された臓器に該再生細胞の集団を接触させる段階を含む、臓器を作製する方法。

【請求項 1 8】

再生細胞が、脱細胞化された臓器または組織に注入または灌流される、請求項 6 または 1 6 記載の方法。

【請求項 1 9】

脱細胞化された臓器が、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、膵臓、膀胱、骨格筋、小腸、大腸、胃、骨、脳または肺である、請求項 1、6 または 1 6 記載の方法。