

【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29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-519079(P2016-519079A)

【公表日】平成28年6月30日(2016.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-039

【出願番号】特願2016-503007(P2016-503007)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/39 (2015.01)

A 6 1 K 9/52 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/39

A 6 1 K 9/52

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 1/18

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【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】

細胞を封入したヒドロゲルカプセルであって、

該カプセルは、

内側の無細胞コア層、

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の 3 層からなる、ヒドロゲルカプセル。

【請求項 2】

平均直径が 1 mm 超 8 mm 未満である、請求項 1 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 3】

前記コア層が、治療剤、予防剤または診断剤を含む、請求項 1 または 2 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 4】

前記コア層が、抗炎症剤、フェノール系酸化防止剤および抗増殖薬からなる群から選択される治療剤を含む、請求項 3 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 5】

前記コア層が、埋め込み部位で放出される治療剤を含む、請求項 3 または 4 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 6】

細胞を封入したヒドロゲルカプセルであって、

該カプセルは、哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに外側の無細胞バリアまたは構造層の 2 つまたはそれ超の層からなり、

該カプセルは、直径が少なくとも 1 mm かつ 8 mm 未満であり、直径 1 mm 未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、ヒドロゲルカプセル。

【請求項 7】

直径が少なくとも 1.2 mm である、請求項 6 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 8】

直径が少なくとも 1.5 mm である、請求項 6 に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 9】

内側の無細胞コア層、

前記哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

前記外側の無細胞バリアまたは構造層の 3 層からなる、請求項 6 から 8 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 10】

前記ヒドロゲルが、多糖、コラーゲン、アガロース、ポリホスファゼン、ポリ（アクリル酸）、ポリ（メタクリル酸）、アクリル酸およびメタクリル酸のコポリマー、ポリ（アルキレンオキシド）、ポリ（ビニルアセテート）、ポリビニルピロリドン（PVP）、ならびにそれらのコポリマーおよびブレンドからなる群から選択されるポリマーを含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 11】

前記ヒドロゲルが、アルギナート、キトサン、ヒアルロナンおよびコンドロイチン硫酸からなる群から選択される多糖である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 12】

前記カプセルの表面が親水性である、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 13】

前記細胞が、臍島細胞または未分化のもしくは部分的に分化したそれらの前駆体である、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 14】

前記哺乳動物細胞が、同種異系または自家性である、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 15】

前記哺乳動物細胞が臍島細胞である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 16】

細胞を封入したヒドロゲルカプセルの集団であって、該カプセルが、哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有し、カプセルの前記集団中の全てのカプセルは、直径が少なくとも

1 mm かつ 8 mm 未満であり、前記ヒドロゲルカプセルは、直径 1 mm 未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、集団。

【請求項 17】

前記集団中の前記カプセルが、直径が 1 mm 未満であるカプセルおよび直径が少なくとも 8 mm であるカプセルから、直径が少なくとも 1 mm かつ 8 mm 未満であるカプセルを分離することによって選択されたものである、請求項 16 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 18】

前記集団中の全ての前記カプセルは、直径が少なくとも 1.2 mm である、請求項 16 または 17 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 19】

前記集団中の全ての前記カプセルは、直径が少なくとも 1.5 mm である、請求項 16 または 17 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 20】

前記ヒドロゲルが、多糖、コラーゲン、アガロース、ポリホスファゼン、ポリ（アクリル酸）、ポリ（メタクリル酸）、アクリル酸およびメタクリル酸のコポリマー、ポリ（アルキレンオキシド）、ポリ（ビニルアセテート）、ポリビニルピロリドン（PVP）、ならびにそれらのコポリマーおよびブレンドからなる群から選択されるポリマーを含む、請求項 16 から 19 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 21】

前記ヒドロゲルが、アルギナート、キトサン、ヒアルロンタンおよびコンドロイチン硫酸からなる群から選択される多糖である、請求項 16 から 20 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 22】

前記カプセルの表面が親水性である、請求項 16 から 21 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

【請求項 23】

前記細胞が、臍島細胞または未分化のもしくは部分的に分化したそれらの前駆体である、請求項 16 から 22 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 24】

前記哺乳動物細胞が、同種異系または自家性である、請求項 16 から 23 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 25】

前記哺乳動物細胞が臍島細胞である、請求項 16 から 24 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

【請求項 26】

機能細胞を、それを必要とする個体に提供するための、請求項 1 から 25 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルであって、該ヒドロゲルカプセルがそれを必要とする前記個体に投与されることを特徴とする、ヒドロゲルカプセル。

【請求項 27】

細胞を封入したヒドロゲルカプセルを作製する方法であって、

該カプセルは、

内側の無細胞コア層

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の 3 層からなり、

該方法は、3 つの別個の同心チューブからなるノズルを出口に有する電気スプレー装置を準備する工程、

1 種または複数種の抗炎症薬または撮像試薬を任意選択で含む、ヒドロゲル形成性材料

を、該ノズルの最も内側のチューブ内へポンプ注入する工程、

ヒドロゲル形成性材料および封入される細胞を含有する第2の流れを、該ノズルの中間のチューブ内へポンプ注入する工程、

ヒドロゲル形成性材料を含有する第3の流れを、最も外側のチューブ内へポンプ注入し、3つの流れが該ノズルの該出口で合流し、ヒドロゲル溶液の粘度によって該3つの流れの間の顕著な混じり合いが防止され、それによって、電界下で3つの明瞭な同心層を有する液滴が形成される工程、ならびに

該液滴を、ヒドロゲルを架橋するための二価イオンを含有するゲル浴に落下させ、3層カプセルを形成させる工程

を含む、方法。

【請求項28】

細胞を封入したヒドロゲルカプセルを作製する方法であって、

該カプセルは、

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の2つまたはそれ超の層からなり、

該カプセルは、直径が少なくとも1mmかつ8mm未満であり、直径1mm未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少なく、

第1のヒドロゲル流体（その中に懸濁された細胞を有する）および第2のヒドロゲル流体を、二流体同軸電気噴射に提供し、該2つの流体の比較的高い粘度およびそれらの間の短い相互作用時間によって、該流体が静電気力下で混じり合うことを防止する工程、

コアシェル構造を有するマイクロ液滴を形成する工程、ならびに

二価架橋イオンを含有するゲル化浴中で該マイクロ液滴を架橋して、ヒドロゲルカプセルを形成する工程

を含む、方法。

【請求項29】

生体適合性材料を含む埋め込み用生体医療デバイスであって、該デバイスは、直径が少なくとも1mmかつ10mm未満であり、該デバイスの表面孔は、0nm超10μm未満であり、該デバイスの表面は、中性または親水性であり、該デバイスは、回転楕円体様形状を有し、該デバイスの表面の曲率は、該表面の全ての点において、少なくとも0.2かつ2以下であり、該デバイスの表面は、平面、鋭角、溝または峰を有さず、該デバイスは、直径1mm未満の同じデバイスより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、デバイス。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0169

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0169】

本発明の改変および変形形態は、以下の請求項を参照することによってさらに理解される。本明細書において引用した全ての参考文献は、参照により明確に組み込まれる。

例えば、本発明の特定の実施形態では、以下の項目が提供される。

(項目1)

細胞を封入したヒドロゲルカプセルであって、

該カプセルは、

内側の無細胞コア層、

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の3層からなる、ヒドロゲルカプセル。

(項目2)

平均直径が1mm超8mm未満である、項目1に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目3)

前記コア層が、治療剤、予防剤または診断剤を含む、項目1または2に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目4)

前記コア層が、抗炎症剤、フェノール系酸化防止剤および抗増殖薬からなる群から選択される治療剤を含む、項目3に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目5)

前記コア層が、埋め込み部位で放出される治療剤を含む、項目3または4に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目6)

細胞を封入したヒドロゲルカプセルであって、

該カプセルは、哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の2つまたはそれ超の層からなり、

該カプセルは、直径が少なくとも1mmかつ8mm未満であり、直径1mm未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、ヒドロゲルカプセル。

(項目7)

直径が少なくとも1.2mmである、項目6に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目8)

直径が少なくとも1.5mmである、項目6に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目9)

内側の無細胞コア層、

前記哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

前記外側の無細胞バリアまたは構造層の3層からなる、項目6から8のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目10)

前記ヒドロゲルが、多糖、コラーゲン、アガロース、ポリホスファゼン、ポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、アクリル酸およびメタクリル酸のコポリマー、ポリ(アルキレンオキシド)、ポリ(ビニルアセテート)、ポリビニルピロリドン(PVP)、ならびにそれらのコポリマーおよびブレンドからなる群から選択されるポリマーを含む、項目1から9のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目11)

前記ヒドロゲルが、アルギナート、キトサン、ヒアルロナンおよびコンドロイチン硫酸からなる群から選択される多糖である、項目1から10のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目12)

前記カプセルの表面が親水性である、項目1から11のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目13)

前記細胞が、臍島細胞または未分化のもしくは部分的に分化したそれらの前駆体である、項目1から12のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目14)

前記哺乳動物細胞が、同種異系または自家性である、項目1から13のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目15)

前記哺乳動物細胞が臍島細胞である、項目 1 から 1 4 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目 1 6)

細胞を封入したヒドロゲルカプセルの集団であって、該カプセルが、哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有し、カプセルの前記集団中の全てのカプセルは、直径が少なくとも 1 mm かつ 8 mm 未満であり、前記ヒドロゲルカプセルは、直径 1 mm 未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、集団。

(項目 1 7)

前記集団中の前記カプセルが、直径が 1 mm 未満であるカプセルおよび直径が少なくとも 8 mm であるカプセルから、直径が少なくとも 1 mm かつ 8 mm 未満であるカプセルを分離することによって選択されたものである、項目 1 6 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 1 8)

前記集団中の全ての前記カプセルは、直径が少なくとも 1.2 mm である、項目 1 6 または 1 7 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 1 9)

前記集団中の全ての前記カプセルは、直径が少なくとも 1.5 mm である、項目 1 6 または 1 7 に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 0)

前記ヒドロゲルが、多糖、コラーゲン、アガロース、ポリホスファゼン、ポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、アクリル酸およびメタクリル酸のコポリマー、ポリ(アルキレンオキシド)、ポリ(ビニルアセテート)、ポリビニルピロリドン(PVP)、ならびにそれらのコポリマーおよびブレンドからなる群から選択されるポリマーを含む、項目 1 6 から 1 9 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 1)

前記ヒドロゲルが、アルギナート、キトサン、ヒアルロナンおよびコンドロイチン硫酸からなる群から選択される多糖である、項目 1 6 から 2 0 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 2)

前記カプセルの表面が親水性である、項目 1 6 から 2 1 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセル。

(項目 2 3)

前記細胞が、臍島細胞または未分化のもしくは部分的に分化したそれらの前駆体である、項目 1 6 から 2 2 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 4)

前記哺乳動物細胞が、同種異系または自家性である、項目 1 6 から 2 3 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 5)

前記哺乳動物細胞が臍島細胞である、項目 1 6 から 2 4 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの集団。

(項目 2 6)

機能細胞を、それを必要とする個体に提供する方法であって、項目 1 から 2 5 のいずれか一項に記載のヒドロゲルカプセルの有効量を前記個体に投与する工程を含む、前記方法。

(項目 2 7)

細胞を封入したヒドロゲルカプセルを作製する方法であって、

該カプセルは、

内側の無細胞コア層

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からな

る群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の3層からなり、

該方法は、3つの別個の同心チューブからなるノズルを出口に有する電気スプレー装置を準備する工程、

1種または複数種の抗炎症薬または撮像試薬を任意選択で含む、ヒドロゲル形成性材料を、該ノズルの最も内側のチューブ内へポンプ注入する工程、

ヒドロゲル形成性材料および封入される細胞を含有する第2の流れを、該ノズルの中間のチューブ内へポンプ注入する工程、

ヒドロゲル形成性材料を含有する第3の流れを、最も外側のチューブ内へポンプ注入し、3つの流れが該ノズルの該出口で合流し、ヒドロゲル溶液の粘度によって該3つの流れの間の顕著な混じり合いが防止され、それによって、電界下で3つの明瞭な同心層を有する液滴が形成される工程、ならびに

該液滴を、ヒドロゲルを架橋するための二価イオンを含有するゲル浴に落下させ、3層カプセルを形成させる工程

を含む、方法。

(項目28)

細胞を封入したヒドロゲルカプセルを作製する方法であって、

該カプセルは、

哺乳動物分泌細胞、哺乳動物代謝細胞、哺乳動物構造細胞およびそれらの集合体からなる群から選択される移植される細胞を含有する、ヒドロゲル層、ならびに

外側の無細胞バリアまたは構造層

の2つまたはそれ超の層からなり、

該カプセルは、直径が少なくとも1mmかつ8mm未満であり、直径1mm未満の同じカプセルより埋め込み後の線維化反応の誘発が少なく、

第1のヒドロゲル流体（その中に懸濁された細胞を有する）および第2のヒドロゲル流体を、二流体同軸電気噴射に提供し、該2つの流体の比較的高い粘度およびそれらの間の短い相互作用時間によって、該流体が静電気力下で混じり合うことを防止する工程、

コアシェル構造を有するマイクロ液滴を形成する工程、ならびに

二価架橋イオンを含有するゲル化浴中で該マイクロ液滴を架橋して、ヒドロゲルカプセルを形成する工程

を含む、方法。

(項目29)

生体適合性材料を含む埋め込み用生体医療デバイスであって、該デバイスは、直径が少なくとも1mmかつ10mm未満であり、該デバイスの表面孔は、0nm超10μm未満であり、該デバイスの表面は、中性または親水性であり、該デバイスは、回転楕円体様形状を有し、該デバイスの表面の曲率は、該表面の全ての点において、少なくとも0.2かつ2以下であり、該デバイスの表面は、平面、鋭角、溝または峰を有さず、該デバイスは、直径1mm未満の同じデバイスより埋め込み後の線維化反応の誘発が少ない、デバイス。