

【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20年1月31日(2008.1.31)

【公表番号】特表2005-521405(P2005-521405A)

【公表日】平成17年7月21日(2005.7.21)

【年通号数】公開・登録公報2005-028

【出願番号】特願2003-580528(P2003-580528)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/06	(2006.01)
A 6 1 K	35/28	(2006.01)
A 6 1 L	27/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	E
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 L	27/00	C
A 6 1 L	27/00	E
A 6 1 L	27/00	G
A 6 1 L	27/00	Q
A 6 1 L	27/00	V
A 6 1 L	27/00	Z
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成19年12月7日(2007.12.7)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒト単球起源の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の生成のためのプロセスであつて、該プロセスは、以下：

a) 単離したヒト血液から得られた単球が、細胞増殖因子M-CSFを含む、細胞培養

培地中で増殖すること；

b) 該単球が、工程a)と同時かまたは工程a)の後に、M-CSF、IL-3、およびウシ胎仔血清またはヒトA B血清を含む培養培地中で培養されること；および

c) 該ヒトの成熟した脱分化したプログラム可能な幹細胞が、培養培地から該細胞を分離することによって得られること；  
を特徴とする、プロセス。

【請求項2】

前記工程b)の培養培地に、メルカプト化合物がさらに添加されることを特徴とする、請求項1に記載のプロセス。

【請求項3】

メルカプト化合物が使用され、該化合物中では少なくとも1つの炭素基が、硫黄に結合しており、炭化水素基が、1つ以上のさらなる官能基で置換され得ることを特徴とする、請求項2に記載のプロセス。

【請求項4】

前記メルカプト化合物が、2-メルカプトエタノールまたはジメチルスルホキシドであることを特徴とする、請求項2または請求項3に記載のプロセス。

【請求項5】

工程b)の後および工程c)の前に、前記細胞が、生物学的に受容可能な有機溶媒と接触されることを特徴とする、請求項1～請求項4に記載のプロセス。

【請求項6】

前記生物学的に受容可能な有機溶媒が、1～4個の炭素原子を有するアルコールであることを特徴とする、請求項5に記載のプロセス。

【請求項7】

前記アルコールが、エタノールであることを特徴とする、請求項6に記載のプロセス。

【請求項8】

前記細胞が、前記生物学的に受容可能な有機溶媒の気相と接触されることを特徴とする、請求項5～請求項7に記載のプロセス。

【請求項9】

工程c)の後に、前記細胞が、細胞培養培地中に懸濁されることを特徴とする、請求項1～請求項8に記載のプロセス。

【請求項10】

前記培地が、RPMIまたはDMEMであることを特徴とする、請求項9に記載のプロセス。

【請求項11】

前記培地が、サイトカインまたはLIFを含むことを特徴とする、請求項9または請求項10に記載のプロセス。

【請求項12】

前記細胞が、液体培地中に懸濁され、続いて急速凍結されることを特徴とする、請求項9～請求項11に記載のプロセス。

【請求項13】

前記培地が、細胞培養培地であることを特徴とする、請求項12に記載のプロセス。

【請求項14】

膜結合型単球特異的表面抗原であるCD14と、CD117、CD123およびCD135からなる群から選択される少なくとも1つの多能性マーカーとによって特徴付けられる、ヒト単球起源の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞。

【請求項15】

請求項1～13のプロセスによって得られ得る、請求項14に記載の幹細胞。

【請求項16】

請求項14または請求項15に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞を含む、薬学的組成物。

**【請求項 17】**

標的細胞および標的組織を生成するための、請求項14または請求項15に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 18】**

請求項17に記載の使用であって、以下：

- a ) 所望の標的細胞を含む組織が破碎されること；
  - b ) 該標的細胞および／または該標的細胞のフラグメントが、該破碎された組織から得られること；
  - c ) 該標的細胞および／または該標的細胞のフラグメントが、細胞培養培地中でインキュベートされること；
  - d ) 該培養培地の上清が、標的細胞馴化培地としてインキュベーション中およびインキュベーション後に収集されること；ならびに
  - e ) 該所望の標的細胞への前記幹細胞の再プログラミング／分化のために、該幹細胞が、該標的細胞馴化培地の存在下で増殖されること；
- を特徴とする、使用。

**【請求項 19】**

脂肪細胞、ニューロンおよびグリア細胞、内皮細胞、ケラチノサイト、肝細胞もしくは島細胞の生成のための、請求項17または請求項18に記載の使用。

**【請求項 20】**

ヒト単球起源の、トランスジェニック改変された、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の生成のためのプロセスであって、

請求項1～請求項13に記載のプロセスにより生成された細胞が、1つ以上の遺伝子でトランスフェクトされることを特徴とする、プロセス。

**【請求項 21】**

前記脱分化した、プログラム可能な幹細胞が、1つ以上の遺伝子でトランスフェクトされていることを特徴とする、請求項14または請求項15に記載の幹細胞。

**【請求項 22】**

細胞培養培地中に、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞を含む、幹細胞調製物。

**【請求項 23】**

肝硬変の処置のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 24】**

臍不全の処置のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 25】**

心筋梗塞の処置のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 26】**

発作の処置のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 27】**

皮膚損傷の処置のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 28】**

標的細胞および標的組織のインビオにおける生成のための薬学的組成物の調製のための、請求項14、請求項15または請求項21に記載の、脱分化した、プログラム可能な幹細胞の使用。

**【請求項 29】**

前記膜結合型表面抗原CD14により特徴付けられる請求項14、請求項15または請

求項 2 1 に記載の前記幹細胞を再プログラミングすることによって得られる、分化した、単離された、標的体細胞および / または標的体組織。

【請求項 3 0】

脂肪細胞、ニューロンおよびグリア細胞、内皮細胞、ケラチノサイト、肝細胞ならびに島細胞からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載の標的体細胞および / または標的体組織。

【請求項 3 1】

1 つ以上の遺伝子でトランスフェクトされていることを特徴とする、請求項 2 9 または請求項 3 0 に記載の標的体細胞および / または標的体組織。

【請求項 3 2】

請求項 1 4 、請求項 1 5 または請求項 2 1 に記載の脱分化した、プログラム可能な幹細胞あるいは請求項 2 9 ~ 請求項 3 1 に記載の標的体細胞および / または標的体組織でコーティングされた、移植可能な材料。

【請求項 3 3】

前記材料がプロテーゼであることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の移植可能な材料。

【請求項 3 4】

前記プロテーゼが、心臓弁プロテーゼ、管プロテーゼ、骨プロテーゼおよび関節プロテーゼからなる群から選択されることを特徴とする、請求項 3 3 に記載の移植可能な材料。

【請求項 3 5】

前記移植可能な材料が、請求項 1 4 、請求項 1 5 または請求項 2 1 に記載の脱分化した、プログラム可能な幹細胞あるいは請求項 2 9 ~ 請求項 3 1 に記載の標的細胞を含む、人工的キャリア材料および / または生物学的キャリア材料であることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の移植可能な材料。

【請求項 3 6】

前記キャリア材料が、人体中への導入のためのバッグまたはチャンバであることを特徴とする、請求項 3 5 に記載の移植可能な材料。

【請求項 3 7】

インスリンの供給のための人工島細胞ポートチャンバとしての使用のための薬学的構築物の生成のための、請求項 2 9 に記載の島細胞を含む請求項 3 6 に記載のバッグまたはチャンバの使用。

【請求項 3 8】

手術後の乳房構築のためならびに形成矯正および / または美容矯正の場合に使用するための、薬学的構築物の製造のための請求項 2 9 に記載の脂肪細胞を含む請求項 3 6 に記載のバッグまたはチャンバの使用であって、該薬学的構築物は、脂肪細胞で満たした人工ポリマーを含む、使用。

【請求項 3 9】

請求項 3 2 または請求項 3 6 に記載の移植可能な材料であって、請求項 2 9 に記載の分化した単離された標的体細胞を含む、半透性のポートチャンバ系であることを特徴とする、移植可能な材料。

【請求項 4 0】

内分泌疾患、代謝病または止血性疾患のインビボにおける処置のための薬学的構築物の製造のための、請求項 3 9 に記載の半透性のポートチャンバ系の使用。

【請求項 4 1】

細胞培養培地中におけるヒト単球起源の脱分化した、プログラム可能な幹細胞の生成のための、M - C S F および I L - 3 の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0037】

一般的に、十分な数の機能的幹細胞が存在するならば、薬学的調剤中に存在する細胞のいくつかが、本発明に従う脱分化したプログラム可能な幹細胞の基準を満たしていないかどうかは、臨床的用途に関しては無関係である。しかし、このような調剤において、非脱分化細胞を、本発明に従う脱分化した細胞に代表的な表面マーカーに基づいて、当該分野で公知のプロセスにより、除去し、本質的に純粋な形態で所望の細胞を含むようにすることも可能である。適切なプロセスの1つの例が、「免疫磁性ビーズ選別」である（Romani et al.、J. Immunol. Methods 196: 137~151 (1996) を参照のこと）。

## 【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0075

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0075】

この工程において、上記の増殖および分化の培地、ならびに標準的な細胞培養培地（例えば RPMT）は、培養培地として使用され得る。