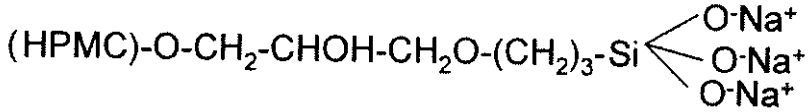
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】平成21年7月16日(2009.7.16)

【公表番号】特表2007-510410(P2007-510410A)
【公表日】平成19年4月26日(2007.4.26)
【年通号数】公開・登録公報2007-016
【出願番号】特願2006-537372(P2006-537372)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　5/06　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　27/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ｅ
Ａ６１Ｌ　27/00　Ｆ

【誤訳訂正書】
【提出日】平成21年6月1日(2009.6.1)
【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】
軟骨細胞の立体生体外培養のための、ｐＨに応じて自己架橋結合する、シラン化ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）ヒドロゲルの使用。
【請求項２】
前記ヒドロゲルが、ＨＰＭＣと、以下の一般式（Ｉ）：
ＸＳｉ（ＯＺ）$_3$　（Ｉ）
｛式中、Ｘは、ハロゲン原子又はエポキシ官能基を有する炭化水素基、特にC_{2-20}を表し、そしてＺは、水素原子、アルカリ金属、及びアルキル基、特にC_{1-5}から選択される。｝で表される化合物との、反応により得られる、請求項１に記載の使用。
【請求項３】
前記ＨＰＭＣが、前記ＨＰＭＣの総乾燥重量の０．５～５％に相当するシラノレート側基又はアルカリ金属シラノレート前駆体又はアンモニウムシラノレート前駆体を担持する、請求項１又は２に記載の使用。
【請求項４】
前記ヒドロゲルが、以下の単純式：
【化１】



を有するポリマーからなる、請求項１～３のいずれか１項に記載の使用。
【請求項５】
ヒドロゲル内に一体化される細胞複合体の生体外製造方法であって、前記複合体は、軟骨性部位に注入されることを意図され、ここで当該方法は、軟骨細胞とシラン化ヒドロキ

シプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）ヒドロゲルとを生体外で混合し、ｐＨ７～１２の生理緩衝液中において前記ヒドロゲルを架橋結合させ、前記ヒドロゲル中で軟骨細胞を立体培養することを含む、前記製造方法。

【請求項６】

ヒドロゲル内に一体化される細胞複合体の生体外製造方法であって、前記複合体は、軟骨性部位に注入することを目的とするものであり、ここで当該方法は、軟骨細胞に分化し得る未分化細胞とシラン化ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）ヒドロゲルとを生体外で混合し、ｐＨ７～１２を有する生理緩衝液中で前記ヒドロゲルを自己架橋結合させ、前記ヒドロゲル中で前記未分化細胞の分化に由来する軟骨細胞を立体培養することを含む、前記製造方法。

【請求項７】

以下の生体外ステップ：

固体支持体上の軟骨細胞の単層増殖；

上記単層増殖を通して脱分化した、前記増殖した軟骨細胞の収穫；

ｐＨ７～１２で、生理緩衝液中、前記脱分化増殖軟骨細胞と前記ヒドロゲルとの混合、その結果としての前記ヒドロゲル中での軟骨細胞の一体化及びその再分化の達成；

を含む、請求項５に記載の方法。

【請求項８】

前記ヒドロゲルが、ＨＰＭＣと、以下の一般式（Ｉ）：

$XSi(OZ)_3$ （Ｉ）

{式中、Ｘは、ハロゲン原子又はエポキシ官能基を有する炭化水素基、特にC_{2-20}を表し、そしてＺは、水素原子、アルカリ金属、及びアルキル基、特にC_{1-5}から選択される。}である化合物との、反応により得られる、請求項５～７のいずれか１項に記載の方法。

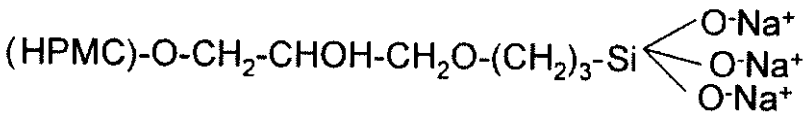
【請求項９】

前記ＨＰＭＣが、前記ＨＰＭＣの総乾燥重量の０．５～５％に相当するシラノレート側基又はアルカリ金属シラノレート前駆体又はアンモニウムシラノレート前駆体を担持する、請求項５～８のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１０】

前記ヒドロゲルが、以下の単純式：

【化２】



を有するポリマーからなる、請求項５～９のいずれか１項に記載の方法。

【誤訳訂正２】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０００８

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０００８】

本発明者らは、今般、軟骨性部位における移植のため、ｐＨに応じて自己架橋結合するヒドロゲル中での軟骨細胞の立体培養の有益性を明らかにした。

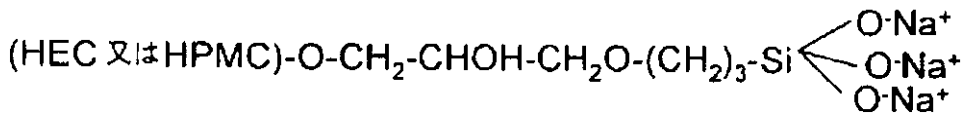
【誤訳訂正３】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０００９

【訂正方法】変更

【訂正の内容】
【０００９】
使用されるヒドロゲルは、ｐＨに応じて自己架橋結合し、ヒドロキシエチルセルロース（ＨＥＣ）又はヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）水溶液からなるヒドロゲルであって、その上に当該ＨＥＣ又はＨＰＭＣの鎖の間に共有結合の形成を可能とするシラン基をグラフトさせたものである。
【誤訳訂正４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１３】
塩基性培地中、ＨＥＣ又はＨＰＭＣ上に一体化させた当該有機ケイ素化合物であって当該エポキシドを切断している当該化合物、及びメトキシシラン基は、加水分解され、以下の単純式：
【化２】



を有するポリマーを生成する。
【誤訳訂正５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２０
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２０】
塩基性水溶液中の当該ポリマーは、架橋結合前、その生物学的使用に先立って、生理緩衝液とも混合され得る。当該最終混合物のｐＨは、それ故、全体的混合物の架橋結合に先立って、所望の処理時間に適合される。この架橋結合時間は、振動レオメトリーにより測定され、この混合物のパラメータ、主に、そのｐＨ及び温度に応じて、５分間から５日間まで変化し得る（Ｂｏｕｒｇｅ ｅｔ ａｌ．，２００２ａ；Ｂｏｕｒｇｅｓ ｅｔ ａｌ．，２００２」ｂ）。
【誤訳訂正６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２２】
本発明は、ｐＨに応じて自己架橋結合する、この型のシラン化ＨＥＣ又はシラン化ＨＰＭＣヒドロゲルの使用に関し、ここで当該ゲルは、軟骨細胞の立体生体外培養のためのものである。
【誤訳訂正７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】

【００２７】

本発明は、ヒドロゲル内に一体化される細胞の複合体の生体外製造方法にも関し、当該複合体は、軟骨性部位に注入することを目的とされ、ここで当該製造方法は、軟骨細胞又は軟骨細胞分化の可能性のある未分化細胞と、シラン化ＨＥＣ又はＨＰＭＣヒドロゲルとの生体外混合、ｐＨに応じた架橋結合を含み、当該ヒドロゲルの架橋結合のために適切なｐＨでの生理緩衝液において、ヒドロゲル中での、軟骨細胞であって、場合により当該未分化細胞の分化由来のものの、一体化及び立体培養のために適した条件下及び適した期間で実施することを含む。