【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29年9月7日(2017.9.7)

【公表番号】特表2016-527907(P2016-527907A)
【公表日】平成28年9月15日(2016.9.15)
【年通号数】公開・登録公報2016-055
【出願番号】特願2016-534877(P2016-534877)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/04　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/09　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　5/071　(2010.01)
Ｇ０１Ｎ　37/00　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/48　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/49　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/04
Ｃ１２Ｎ　5/09
Ｃ１２Ｎ　5/071
Ｇ０１Ｎ　37/00　１０１
Ｇ０１Ｎ　33/48　Ｍ
Ｇ０１Ｎ　33/49　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成29年7月25日(2017.7.25)
【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、細胞の物理的特性に基づいて細胞に化合物を優先的に送達するための方法:
第1の細胞群および第2の細胞群を含む細胞懸濁液を提供する段階であって、該第1の細胞群が、該第2の細胞群とは相対的に異なるサイズ、直径、および／または膜の剛性を有する、段階;
該第1の細胞群に化合物を優先的に送達する大きさに作られている狭窄部を含むマイクロ流体チャネルに、該細胞懸濁液を通過させる段階であって、該狭窄部の通過が、化合物が接触されると優先的に変形された細胞に送達されるように該第1の細胞群を優先的に変形させる、段階;および
該細胞懸濁液を化合物と接触させる段階
を含み、それにより、該第1の細胞群に化合物を優先的に送達する、前記方法。
【請求項２】
前記細胞懸濁液が、末梢血細胞を含む、請求項1に記載の方法。
【請求項３】
前記細胞懸濁液が、赤血球を除去した末梢血細胞集団を含む、請求項1に記載の方法。
【請求項４】
前記第1の細胞群が循環腫瘍細胞を含み、かつ前記第2の細胞群が白血球を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項５】
前記化合物が、0.5kDa～5MDaの分子量を有する、請求項1に記載の方法。
【請求項６】
前記化合物が、3kDa～10kDaの分子量を有する、請求項1に記載の方法。
【請求項７】
前記化合物が、検出可能なマーカー、活性な生体分子、および毒素のうちの1つまたは複数を含む、請求項1に記載の方法。
【請求項８】
前記化合物が、検出可能なマーカーを含む、請求項1に記載の方法。
【請求項９】
前記細胞懸濁液が全血を含む、請求項1に記載の方法。
【請求項１０】
前記細胞懸濁液が、腫瘍を含むリスクがある対象、または腫瘍を含むと診断された対象の全血を含む、請求項1に記載の方法。
【請求項１１】
前記腫瘍が、黒色腫、結腸、前立腺、肺、膵臓、乳房、肝臓、脳、または血液の癌である、請求項10に記載の方法。
【請求項１２】
前記狭窄部が、幅4μm～10μm、長さ1μm～100μmの1～10個の連続した狭窄部を有する、請求項1に記載の方法。
【請求項１３】
前記狭窄部を通り抜ける細胞の速度が、10mm/s～10m/sの範囲に渡る、請求項1に記載の方法。
【請求項１４】
細胞懸濁液に圧力を加えて、細胞懸濁液を押し流してマイクロ流体チャネルの狭窄部を通過させる段階をさらに含む、請求項1に記載の方法。
【請求項１５】
前記細胞懸濁液が化合物を含むか、または前記方法が、細胞懸濁液が狭窄部を通過した後に所定の時間の間、化合物を含有する溶液中で該細胞懸濁液をインキュベートする段階をさらに含む、請求項1に記載の方法。
【請求項１６】
前記化合物が、色素、タンパク質、または核酸を含む、請求項15に記載の方法。
【請求項１７】
前記化合物が、磁性粒子、蛍光粒子、蛍光色素、蛍光タンパク質、蛍光タンパク質をコードする核酸、ルシフェラーゼ、または細胞死を誘導する化合物を含む、請求項15に記載の方法。
【請求項１８】
検出可能なマーカーの取込みに基づき、細胞懸濁液中で細胞を選別し、それにより、第1の細胞群を単離する段階をさらに含む、請求項8に記載の方法。
【請求項１９】
検出可能なマーカーの取込みおよび抗体タグ付けに基づき、細胞懸濁液中で細胞を抗体でタグ付けし、細胞懸濁液中で細胞を選別し、それにより、第1の細胞群を単離する段階をさらに含む、請求項8に記載の方法。
【請求項２０】
前記抗体が、第1の細胞群の標的に結合し、かつ前記細胞が、検出可能なマーカータグの存在および抗体タグの存在によって選別される、請求項19に記載の方法。
【請求項２１】
前記第1の細胞群が腫瘍細胞を含み、かつ前記抗体が腫瘍細胞選択的な抗体である、請求項20に記載の方法。
【請求項２２】

前記抗体が、第2の細胞群の標的に結合し、かつ前記細胞が、検出可能なマーカータグの存在および抗体タグの不在によって選別される、請求項19に記載の方法。
【請求項２３】
前記第2の細胞群が血液細胞を含み、かつ前記抗体が血液細胞選択的な抗体である、請求項22に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
[本発明1001]
以下の段階を含む、細胞の物理的特性に基づいて細胞を単離、同定、または操作するための方法:
細胞懸濁液を提供する段階;
別の細胞群とは相対的に異なる物理的特性を有するある細胞群に化合物を優先的に送達する大きさに作られている狭窄部を含むマイクロ流体チャネルに、該懸濁液を通過させる段階;
該狭窄部に該細胞懸濁液を通過させる段階;および
該細胞懸濁溶液を化合物と接触させる段階。
[本発明1002]
物理的特性が、サイズ、直径、および膜の剛性の内の1つまたは複数である、本発明1001の方法。
[本発明1003]
細胞懸濁液が、末梢血細胞;および異なる物理的特性を有する少なくとも2種の異なる細胞型、の内の1つまたは複数を含む、本発明1001の方法。
[本発明1004]
細胞懸濁液が、赤血球を除去した末梢血細胞集団を含む、本発明1001の方法。
[本発明1005]
大型細胞が循環腫瘍細胞を含み、小型細胞が白血球を含む、本発明1001の方法。
[本発明1006]
化合物が、0.5kDa～5MDaの分子量を含む、本発明1001の方法。
[本発明1007]
化合物が、3kDa～10kDaの分子量を含む、本発明1001の方法。
[本発明1008]
化合物が、検出可能なマーカー、活性な生体分子、および毒素の内の1つまたは複数を含む、本発明1001の方法。
[本発明1009]
前記細胞が狭窄部を通過した後に、検出可能なマーカーが該細胞に侵入する、本発明1001の方法。
[本発明1010]
懸濁液が全血を含む、本発明1001の方法。
[本発明1011]
懸濁液が、腫瘍を含むリスクがある対象、または腫瘍を含むと診断された対象の全血を含む、本発明1001の方法。
[本発明1012]
前記腫瘍が、黒色腫、結腸、前立腺、肺、膵臓、乳房、肝臓、脳、または血液の癌を含む、本発明1010の方法。
[本発明1013]
狭窄部が、幅4μm～10μm、長さ1μm～100μmの1～10個の連続した狭窄部を含む、本発

明1001の方法。
[本発明1014]
狭窄部を通り抜ける細胞の速度が、10mm/s～10m/sの範囲に渡る、本発明1001の方法。
[本発明1015]
細胞懸濁液に圧力を加えて、細胞を押し流してマイクロ流体チャネルの狭窄部を通過させる段階をさらに含む、本発明1001の方法。
[本発明1016]
細胞懸濁液がペイロードを含むか、または方法が、該細胞懸濁液が狭窄部を通過した後に所定の時間の間、ペイロードを含有する溶液中で該細胞懸濁液をインキュベートする段階をさらに含む、本発明1001の方法。
[本発明1017]
ペイロードが、磁性粒子;蛍光粒子、例えば、量子ドットまたはカーボンナノチューブ;蛍光色素;蛍光タンパク質;蛍光タンパク質、検出を可能にする他の化合物(例えばルシフェラーゼ)をコードする遺伝物質(DNAまたはRNA);細胞機能に影響を及ぼす化合物;および細胞死を誘導する化合物、の内の1つまたは複数を含む、本発明1016の方法。
[本発明1018]
管腔を画定し、かつ緩衝液中に懸濁された腫瘍細胞がそれを通過でき、非腫瘍細胞と比べて圧縮されるように構成されているマイクロ流体チャネルであって、該マイクロ流体チャネルが、細胞を変形させる狭窄部を含み、該狭窄部の直径が、細胞の直径の関数である、マイクロ流体チャネル
を含む、腫瘍細胞を非腫瘍細胞から区別するためのマイクロ流体システム。
[本発明1019]
狭窄部が、非腫瘍細胞よりも腫瘍細胞を優先的に変形する大きさに作られている、本発明1018のシステム。
本発明それ自体と共に、本発明のこれらおよび他の能力は、以下の図面、詳細な説明、および特許請求の範囲を再検討した後に、より十分に理解されると考えられる。