

16. Stemgent, Inc.

A drug-inducible system for direct reprogramming of human somatic cells to pluripotency.

Hockemeyer D, Soldner F, Cook EG, Gao Q, Mitalipova M, Jaenisch R.

(2) Nat Biotechnol. 2008 Aug;26(8):916-24. Epub 2008 Jul 1.

A drug-inducible transgenic system for direct reprogramming of multiple somatic cell types.

Wernig M, Lengner CJ, Hanna J, Lodato MA, Steine E, Foreman R, Staerk J, Markoulaki S, Jaenisch R.

(3) J Vis Exp. 2009 Nov 13;(33). pii: 1447. doi: 10.3791/1447.

Generation of induced pluripotent stem cells by reprogramming mouse embryonic fibroblasts with a four transcription factor, doxycycline inducible lentiviral transduction system.

Hamilton B, Feng Q, Ye M, Welstead GG.

(4) J Vis Exp. 2009 Dec 8;(34). pii: 1553. doi: 10.3791/1553.

Generation of induced pluripotent stem cells by reprogramming human fibroblasts with the stemgent human TF lentivirus set.

Wu D, Hamilton B, Martin C, Gao Y, Ye M, Yao S.

対応特許：

US2008/0280362 Methods for reprogramming somatic cells

サイエンティフィック・アドバイザー・ボード

中心メンバーである Ding、Jaenisch、Zon、Langer は、Fate Therapeutics においても中心的な位置づけを持つ。

医学系の Zon、工学系の Ding、Langer をコアとする医工融合したバランスの取れたメンバー構成で、かつメンバーの国籍も米国に限らず、カナダ、中国、シンガポールからも参画。メンバーの研究領域は、医学系では、ES 細胞、iPS 細胞、癌幹細胞、臓器、循環器、血液、幹細胞の分化誘導、工学系では、バイオマテリアル、DDS、ロボティクス、細胞組織工学等。

Sheng Ding, Ph.D, Scripps Research Institute

Rudolf Jaenisch, M.D., Whitehead Institute, Massachusetts Institute of Technology (MIT)

Leonard Zon, M.D., Harvard Medical School

Robert S. Langer, JR., SC.D. MIT

Daniel Anderson, Ph.D., MIT

16. Stemgent, Inc.

Alan Colman, Ph.D., Singapore Stem Cell Consortium, A*STAR Institute of Medical Biology

Hongkui Deng, Ph.D., Peking University

Jeffrey M. Karp, Ph.D., Brigham and Women's Hospital

Gordon Keller, Ph.D. : , Ontario Cancer Institute

Douglas A. Melton, Ph.D., Howard Hughes Medical Institute.

Roy Ogle, Ph.D., University of Virginia

Thomas Roberts, Ph.D., Dana-Farber Cancer Institute

Lee Rubin, Ph.D., Harvard Stem Cell Research Institute

Robert Weinberg, Ph.D., Whitehead Institute, MIT

17. 株式会社セルシード

会社概要

- ・会社名 株式会社セルシード
- ・事業領域 角膜上皮、心筋等の細胞シート移植医療の開発、研究用の温度応答性細胞培養器材の製造販売
- ・設立 2001年5月9日
- ・社長・CEO 長谷川 幸雄
- ・国籍 日本
- ・住所 東京都新宿区若松町33-8 アール・ビル新宿1F
- ・ホームページ <http://www.cellseed.com/>
- ・従業員 47名(2009年)
- ・株式公開 未上場
- ・事業内容

東京女子医科大学の岡野光夫教授が開発した「細胞シート工学」を基盤技術として、設立された再生医療事業ベンチャー企業である。国内よりも、海外での臨床試験を先行させており、2008年10月フランスに現地子会社を設立し、現在リヨン国立病院を中心に再生角膜の臨床試験中で、2011年に販売開始予定である。

再生医療事業として、細胞シート化技術を利用したヒト再生角膜上皮、再生心筋パッチ等の開発、再生医療支援事業として、細胞シート回収用温度応答性培養器材等の製造販売を行っている。

開発動向

開発領域は、ヒト角膜再生、再生心筋細胞パッチを中心とする細胞シートを利用した再生医療、開発品に細胞シート回収用温度応答性培養基材を有する。コア技術として、温度応答性ポリマー利用技術、当該技術を用いた細胞シート技術等を保有する。

開発領域

1. ヒト角膜再生

疾患が片目の場合、正常角膜輪部を数ミリ程度採取し、細胞シート回収用温度応答性培養皿アップセル®で角膜を培養し、再度患者に移植する。両目が疾患の場合でも、口腔粘膜を少量採取・培養すると患者に移植可能。

現在、大阪大学眼科学教室にて臨床研究中。フランスのリヨン国立病院で再生角膜の臨床試験を行っており、2011年に欧州全土で販売開始する予定。

フランスで実施している角膜上皮移植用の細胞シートに関して、2009年5月までに25例の移植を終え、コンパッショネートユース*に向け各国当局と交渉した。

*コンパッショネートユース（Compassionate Use、人道的使用）とは、基本的に生命に関わる疾患や身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者の救済を目的として、代替療法がない等の限定的状況において未承認薬の使用を認める制度。アメリカ、ヨーロッパ(EU) などではすでに導入されており、日本では現在、実施のための検討が行われている。

対応論文：

(1) Transplantation. 2004 Feb 15;77(3):379-85.

Functional bioengineered corneal epithelial sheet grafts from corneal stem cells expanded ex vivo on a temperature-responsive cell culture surface.

Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, Watanabe K, Maeda N, Watanabe H, Yamamoto K, Nagai S, Kikuchi A, Tano Y, Okano T.

(2) N. Engl. J. Med. 351, 1187-1196 (2004)

Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium

K. Nishida, M. Yamato, Y. Hayashida, K. Watanabe, K. Yamamoto, E. Adachi, S. Nagai, A. Kikuchi, N. Maeda, H. Watanabe, T. Okano and Y. Tano

2. 再生心筋細胞パッチ

再生心筋細胞パッチとは、患者自家細胞を、細胞シート回収用温度応答性培養皿アップ

17. 株式会社セルシード

セルで培養してシート化し、積層化して、心臓の疾患部位に移植する治療方法。

東京女子医科大学や大阪大学と共同して実用化研究中。大阪大学では iPS 細胞由来心筋細胞シートの研究も行われている。

対応論文：

(1) Tissue Eng. 2001 Apr;7(2):141-51.

Two-dimensional manipulation of cardiac myocyte sheets utilizing temperature-responsive culture dishes augments the pulsatile amplitude.

Shimizu T, Yamato M, Kikuchi A, Okano T.

(2) Circ Res. 2002 Feb 22;90(3):e40.

Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces.

Shimizu T, Yamato M, Isoi Y, Akutsu T, Setomaru T, Abe K, Kikuchi A, Umezumi M, Okano T.

3. ペット（犬、猫）再生角膜

ペット再生角膜は疾患が片目の場合、正常な角膜輪部を数ミリ程度採取し、特別な培養皿アップセルで角膜を培養し、移植。両目が患部の場合、厳重な品質管理の下で培養された他家の犬・猫の再生角膜を移植。

開発品

下記の研究用製品を製造販売している。

(1) 細胞シート回収用温度応答性培養皿「アップセル」

温度応答性ポリマー(PIPAAm)を器材表面に共有結合により固定化した培養皿。酵素処理を行うことなく温度処理のみで細胞を回収可能。回収した細胞シートは、細胞外マトリクスを保持するため移植の際に縫合が不要、積層化可能。

(2) 細胞回収用温度応答性培養皿「レプセル」

「アップセル」に 3mm 間隔でグリッドを配置した培養器材。シングルセル／コロニー状態で細胞回収可能。

(3) 超低付着性器材「ハイドロセル」

超親水性ポリマーを器材表面に共有結合して細胞の付着を抑制した器材。主な用途に、

17. 株式会社セルシード

ヒト ES 細胞の胚様体形成、スフェロイド形成、免疫系細胞の培養等。

(4) 温度応答性 HPLC カラム・シリーズ「アクア・ウェイ」

温度応答性ポリマー(PIPAAm)をシリカビーズに固定化、カラム温度により標的物質の分離選択性と保持時間を調節。ビーズ表面は、温度にかかわらず血清が付着しにくいいため、血清試料を直接インジェクション可能。

(5) その他

- ・細胞シート回収用支持体「CellShifter」
- ・「アップセル」専用細胞シート回収用ピンセット

コア技術

(1) 温度応答性ポリマー

ポリ-N-イソプロピルアクリルアミド(PIPAAm)は温度応答性ポリマーで、水中で 32℃以下では溶解、32℃以上ではゲル化する性質を持っている。本技術この性質を利用した商品に、細胞シート回収用温度応答性培養皿「アップセル」、温度応答性 HPLC カラム・シリーズ「アクア・ウェイ」を保有。

対応論文：

Makromol. Chem., Rapid Commun. 1990, 11, 571-576.

Thermo-responsive polymeric surfaces; control of attachment and detachment of cultured cells

Yamada N. Okano T., Sakai H., Karikusa F, Sawasaki Y, Sakurai Y.

(2) ナノバイオインターフェース技術

PIPAAm をシャーレに固定化する技術に代表される、各種ポリマーをプラスチック等の有機物に、ナノレベルの厚さで均一に固定化する技術。

対応論文：

Biomaterials. 2000 May;21(9):923-9.

Temperature-dependent modulation of blood platelet movement and morphology on poly(N-isopropylacrylamide)-grafted surfaces.

Uchida K, Sakai K, Ito E, Kwon OH, Kikuchi A, Yamato M, Okano T.

17. 株式会社セルシード

(3) 細胞シート工学

温度応答性ポリマーを培養容器に固定化しておき、その上で細胞を培養する。培養終了時に温度を室温に下げて細胞をトリプシン処理等なしで、かつシート状に得ることが可能である。そうして得られた細胞シートを臨床応用することを狙っている。傷つけずに細胞シートを回収できる点、縫合せずに移植可能なため患者の負担が少なく治癒も早い点という技術特性を持つ。

対応論文：

J Biomed Mater Res. 1993 Oct;27(10):1243-51.

A novel recovery system for cultured cells using plasma-treated polystyrene dishes grafted with poly(N-isopropylacrylamide).

Okano T, Yamada N, Sakai H, Sakurai Y

サイエンティフィック・アドバイザー

岡野光夫教授（東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長・教授、ユタ大学教授、日本学術会議会員、株式会社ナノキャリア取締役）が取締役に就任し、CSO の役割を果たしている。岡野教授を中心に東京女子医科大学の大和雅之教授、清水達也准教授、東北大学の西田教授、大阪大学の澤芳樹教授がコアメンバーといえる。

臨床研究パートナー

・東京女子医科大学、大阪大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京大学、東海大学、奈良県立医科大学、欧州・ピッツバーグ他

企業向けガイダンス

心疾患のための体細胞治療

ガイダンス案

本ガイダンス文書は、コメントを募ることのみを目的としたものである。

ガイダンス案の入手方法について公示された連邦官報に示された期日までに、本ガイダンス案に対するコメントを提出すること。書面の場合は、食品医薬品局の記録管理部門（Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852）宛にコメントを提出すること。電子形式の場合は、<http://www.regulations.gov> 宛にコメントを提出すること。すべてのコメントは、連邦官報公示に示された整理番号を付して識別されなければならない。

本ガイダンス案の追加コピーは、生物学的製剤評価研究センターのコミュニケーション・アウトリーチ・開発室（Office of Communication, Outreach and Development (OCOD) (HFM-40), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448）より、あるいは電話（1-800-835-4709 又は 301-827-1800）やインターネット（<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>）から入手可能である。

本ガイダンスの内容についての質問は、上記の電話番号より CBER の OCOD に、あるいは医療機器・放射線保健センター医療機器評価室（Office of Device Evaluation, Center for Devices and Radiological Health）の Sabina Reilly（240-276-4095）宛てに問い合わせること。

米国保健福祉省
食品医薬品局
生物学的製剤評価研究センター
医療機器・放射線保健センター
2009 年 3 月

iPS 関連特許の出願動向

株式会社 Medical Patent Research

iPS 細胞関連特許の出願動向

2007 年 6 月に iPS 細胞樹立に関する山中基本特許が公開されて以来、iPS 細胞関連出願が多数出願され、公開されている。本出願では、2009 年までに公開された iPS 関連特許を抽出した。また、それらの出願のうち、山中基本特許およびその後に公開された 4 出願については詳細に検討を行った。

山中出願は、日本では早期審査され、3 件の特許が成立しているが、一方、2 件の特許出願が拒絶査定になっている。山中 4 因子の遺伝子導入による iPS 細胞の樹立など、明細書でサポートされている範囲では特許成立しているものの導入遺伝子を限定しないクレームについては、厳しい審査がされている。一方、2010 年 2 月、英国では、iZumi (現 iPierian) の 3 遺伝子 (Oct3/4、KLF4、Sox2) の遺伝子導入による iPS 細胞樹立方法が成立した。3 月には、米国で Jeanisch の iPS 細胞樹立に関する特許 (US7682828) が成立した。本特許は、マーカー遺伝子を使用した iPS 細胞樹立方法であるので、マーカー遺伝子を使用しないヒト iPS 細胞方法は権利範囲に含まない。しかし、本出願は 2003 年に優先権を持つ出願であり、山中らによる iPS 細胞樹立よりも前の出願がもとになっている。従って、今後、分割等の出願では、ヒトの iPS 細胞を含んだ形での出願の可能性もあり、今後の動向が注目される。

iPS 細胞の樹立は、山中らが最初であることはだれもが認めるところであるが、リプログラミングの概念は、ドリー以来よく知られていることであり、リプログラミングに関する出願は、山中基本特許の出願前にも多数存在する。これらの特許出願が、iPS 細胞の概念も含んだ形で、特許の取得を目指してくるであろうことから、今後の特許の審査状況によっては、状況が大きく変わることもありうる。

1. iPS 細胞関連特許の出願動向

2007 年の山中特許出願公開後に公開された出願で、2009 年までに公開された出願を表にまとめた。基本的には山中特許には、iPS 細胞を作成するうえで重要な記載 (生物種、細胞の起源、遺伝子導入方法、蛋白質での導入、分化方法等) は、記載されており、後願特許出願が広範囲な特許出願が成立するとは考えにくい。成立したとしても、実施例に近い狭い範囲の権利と考えられる。

これらの、特許出願儒教を表 1 に示した。

表 1 iPS 細胞関連特許出願の状況

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2007-06-21	NUCLEAR REPROGRAMMING FACTOR	KYOTO UNIVERSITY,JP YAMANAKA Shinya,JP	YAMANAKA Shinya,JP	Disclosed is a means for inducing the reprogramming of a differentiated cell without using any embryo or ES cell and establish an inducible pluripotent stem cell having similar pluripotency and growing ability to those of an ES cell in a simple manner and with good reproductivity. As the means, a nuclear reprogramming factor for a somatic cell is provided, which comprise products of the following three genes: an Oct family gene; a Klf family gene; and an Myc family gene.
2008-10-02	SOMATIC CELL REPROGRAMMING	WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION,US THOMSON James,US YU Junying,US	THOMSON James,US YU Junying,US	The present invention relates to methods for reprogramming a somatic cell to pluripotency by administering into the somatic cell at least one or a plurality of potency- determining factors. The invention also relates to pluripotent cell populations obtained using a reprogramming method.
2008-10-16	REPROGRAMMING OF SOMATIC CELLS	WHITEHEAD INSTITUTE FOR BIOMEDICAL RESEARCH,US JAENISCH Rudolph,US HANNA WERNIG Marius,US Jacob,US WERNIG Marius,US LENGNER Christopher J.,US MEISSNER Alexander,US BRAMBRINK Oliver Tobias,US WELSTEAD G. Grant,US	JAENISCH Rudolph,US HANNA Jacob,US WERNIG Marius,US LENGNER Christopher J.,US MEISSNER Alexander,US BRAMBRINK Oliver Tobias,US WELSTEAD	The disclosure relates to a method of reprogramming one or more somatic cells, e.g., partially differentiated or fully/ terminally differentiated somatic cells, to a less differentiated state, e.g., a pluripotent or multipotent state. In further embodiments the invention also relates to reprogrammed somatic cells produced by methods of the invention, to uses of said cells, and to methods for identifying agents useful for reprogramming somatic cells.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
		FOREMAN Ruth,US	G. Grant,US FOREMAN Ruth,US	
2008-12-11	METHODS OF GENERATING PLURIPOTENT CELLS FROM SOMATIC CELLS	THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION,US HOCHEDLINGER Konrad,US MAHERALI Nimet,US	HOCHEDLINGER Konrad,US MAHERALI Nimet,US	Disclosed herein are methods to select for the generation of mouse and human pluripotent stem cells during developmental reprogramming. The methods described herein relate to the selection of induced pluripotent stem cells, i.e., pluripotent stem cells generated or induced from differentiated cells without a requirement for genetic selection. Described herein are particular embodiments for selection of reprogrammed cells based on 1) colony morphology, or 2) X chromosome reactivation in female cells.
2009-01-15	MULTIPOTENT/PLURIPOTENT CELLS AND METHODS	IZUMI BIO INC,US SAKURADA Kazuhiro,JP MASAKI Hideki,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP TAKAHASHI Shunichi,JP	SAKURADA Kazuhiro,JP MASAKI Hideki,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP TAKAHASHI Shunichi,JP	Described herein are multipotent stem cells, e.g., human and other mammalian pluripotent stem cells, and related methods.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-01-15	HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS INDUCED FROM UNDIFFERENTIATED STEM CELLS DERIVED FROM A HUMAN POSTNATAL TISSUE	IZUMI BIO INC.,US SAKURADA Kazuhiro,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP MASAKI Hideki,JP TAKAHASHI Shunichi,JP	SAKURADA Kazuhiro,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP MASAKI Hideki,JP TAKAHASHI Shunichi,JP	To establish human pluripotent stem cells having properties close to human ES cells comprising the genome of the patient per se that can circumvent immunological rejection of transplanted cells from cells derived from a postnatal human tissue. It was found that human pluripotent stem cells can be induced by introducing three genes of Oct3/4, Sox2 and Klf 4, or three genes of Oct3/4, Sox2 and Klf 4 plus the c-Myc gene or a histone deacetylase (HDAC) inhibitor to undifferentiated stem cells present in various human postnatal tissues in which each gene of Tert, Nanog, Oct3/4 and Sox2 has not undergone epigenetic inactivation.
2009-01-15	HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS AND THEIR MEDICAL USE	IZUMI BIO INC.,US SAKURADA Kazuhiro,JP MASAKI Hideki,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP	SAKURADA Kazuhiro,JP MASAKI Hideki,JP ISHIKAWA Tetsuya,JP	The present invention relates to human pluripotent stem cells inducible from human postnatal tissue, and to a method for so-inducing them.
2009-02-05	PIVOT LEVER WHICH IS LOCKABLE IN A TROUGH AND HAS A LOCK COVER	DIRAK DIETER RAMSAUER KONSTRUKTIONSELEMENTE GMBH & CO. KG,DE RAMSAUER Dieter,DE Sebastian,DE LANGENBERG Andreas,DE	RAMSAUER Dieter,DE KOCH Sebastian,DE LANGENBERG Andreas,DE	A pivot lever which, in the pivoted-in position, is lockable in a trough (48) is described, said pivot lever comprising a locking device (52) which is accommodated in the pivot lever (16) and can be unlocked via an access opening (54) in the pivot lever (16), wherein the access opening (54) can be rendered inaccessible by means of a cover, and wherein the cover can be blocked mechanically, in particular electromechanically, in its covering position.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-02-19	Nuclear reprogramming factor and induced pluripotent stem cells	KYOTO University,Kyoto,JP	Yamanaka Shinya,Osaka,JP Takahashi Kazutoshi,Kyoto,JP Nakagawa Masato,Kyoto,JP	The present invention relates to a nuclear reprogramming factor having an action of reprogramming a differentiated somatic cell to derive an induced pluripotent stem (iPS) cell. The present invention also relates to the aforementioned iPS cells, methods of generating and maintaining iPS cells, and methods of using iPS cells, including screening and testing methods as well as methods of stem cell therapy. The present invention also relates to somatic cells derived by inducing differentiation of the aforementioned iPS cells.
2009-03-12	NON-VIRAL DELIVERY OF TRANSCRIPTION FACTORS THAT REPROGRAM HUMAN SOMATIC CELLS INTO A STEM CELL-LIKE STATE	PRIMEGEN BIOTECH LLC,US KANNEMEIER Christian,US MARH Joel Sae Won,US HOWERTON Kyle,US SUNDSMO John,US	KANNEMEIER Christian,US MARH Joel Sae Won,US HOWERTON Kyle,US SUNDSMO John,US	Disclosed herein are cellular compositions, stable continuous cell cultures, reporter cell lines, pharmaceutical preparations, cell penetrable pluripotent stem cells transcription factors and methods related thereto, related to reprogrammed somatic cells.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-03-12	WNT PATHWAY STIMULATION IN REPROGRAMMING SOMATIC CELLS	WHITEHEAD INSTITUTE FOR BIOMEDICAL RESEARCH,US CHEVALIER Brett,US MARSON Alexander,US YOUNG Richard A.,US FOREMAN Ruth,US JAENISCH Rudolf,US	CHEVALIER Brett,US MARSON Alexander,US YOUNG Richard A.,US FOREMAN Ruth,US JAENISCH Rudolf,US	The invention provides compositions and methods of use in reprogramming somatic cells. Compositions and methods of the invention are of use, e.g. for generating or modulating (e.g., enhancing) generation of induced pluripotent stem cells by reprogramming somatic cells. The reprogrammed somatic cells are useful for a number of purposes, including treating or preventing a medical condition in an individual. The invention further provides methods for identifying an agent that reprograms somatic cells to a pluripotent state and/or enhances the speed and/or efficiency of reprogramming. Certain of the compositions and methods relate to modulating the Wnt pathway.
2009-05-07	NUCLEAR REPROGRAMMING METHOD	KYOTO UNIVERSITY,JP	YAMANAKA Shinya,JP TAKAHASHI Kazutoshi,JP NAKAGAWA Masato,JP	Disclosed is a method for producing a safe artificial pluripotent stem cell from a somatic cell efficiently. The method comprises the step of introducing the following three genes: an Oct family gene, a Klf family gene and a Sox family gene into the somatic cell, or the step of introducing the combination of the following two genes: an Oct family gene and a Sox family gene or the combination of the following two genes: an Oct family gene and a Klf family gene and at least one gene selected from the following three genes: an L-Myc gene, a Sall1 gene and a Sall4 gene into the somatic cell.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-05-07	GENERATION OF HUMAN EMBRYONIC STEM-LIKE CELLS USING INTRONIC RNA	LIN Shi-Lung,US YING Shao Yao,US WU David TS,TW	LIN Shi-Lung,US YING Shao Yao,US WU David TS,TW	This invention generally relates to a method for developing, generating and selecting human embryonic stem (hES)-like pluripotent cells using transgenic expression of intronic microRNA-like RNA agents. More particularly, the present invention relates to a method and composition for generating a non-naturally occurring intron and its intronic components capable of being processed into mir-302-like RNA molecules in mammalian cells and thus inducing certain specific gene silencing effects on differentiation-related and fate-determinant genes of the cells, resulting in reprogramming the cells into a pluripotent embryonic stem (ES)-cell-like state. The ES-like cells so obtained are strongly express hES cell markers, such as Oct3/4, SSEA-3 and SSEA-4, and can be guided into various tissue cell types by treating certain hormones and/or growth factors under a feeder-free cell culture condition in vitro, which may be used for transplantation and gene therapies. Therefore, the present invention offers a simple, effective and safe gene manipulation approach for not only reprogramming somatic cells into ES-like pluripotent cells but also facilitating the maintenance of pluripotent and renewal properties of ES cells under a feeder-free cell culture condition, preventing the tedious retroviral insertion of four large transcription factor genes into one single cell as used in

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
				the previous iPS methods.
2009-05-14	EPIGENETIC MODIFICATION OF CELL PHENOTYPE, FATE AND/OR FUNCTION BY RNA TRANSFER	MICHIGAN STATE UNIVERSITY,US BEYHAN Zeki,US KOCABAS Arif,US CIBELLI Jose Bernardo,US SUHR Steve,US	BEYHAN Zeki,US KOCABAS Arif,US CIBELLI Jose Bernardo,US SUHR Steve,US	The invention relates to methods for altering the fate or differentiation status of somatic cells by RNA transfer. These methods can be used to transdifferentiate or dedifferentiate somatic cells of one phenotype or lineage into pluripotent cells or into somatic cells of a different lineage or phenotype.
2009-05-14	METHOD TO PRODUCE INDUCED PLURIPOTENT STEM (IPS) CELLS FORM NON-EMBRYONIC HUMAN CELLS	CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION,US PARK In-hyun,US DALEY George Q.,US AGARWAL Suneet,US LEROU Paul Hubert,US	PARK In-hyun,US DALEY George Q.,US AGARWAL Suneet,US LEROU Paul Hubert,US	The invention relates to induced pluripotent stem cells, methods of their generation and methods of their use.
2009-06-11	DE-DIFFERENTIATION OF HUMAN CELLS	CHILDREN'S HOSPITAL OF ORANGE COUNTY,US SCHWARTZ Philip,US RAMPYARI Walia,US	SCHWARTZ Philip,US RAMPYARI Walia,US	Methods of de-differentiating somatic cells to an embryonic stem cell state comprising direct delivery of a protein into the somatic cell, wherein the protein effects de- differentiation of the somatic cell to an embryonic stem cell phenotype.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-06-25	METHOD FOR REPROGRAMMING IN VITRO STEM CELLS AND SOMATIC CELLS INTO GERMINAL CELLS	INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE,FR PAIN Bertrand,FR BOUHAILLIER Frantz,FR LAVIAL Fabrice,FR ROUAULT Jean-Pierre,FR SAMARUT Jacques,FR	PAIN Bertrand,FR BOUHAILLIER Frantz,FR LAVIAL Fabrice,FR ROUAULT Jean-Pierre,FR SAMARUT Jacques,FR	The present invention is related to a method for inducing in vitro the differentiation of stem cells or somatic cells towards germinal cells, comprising the following steps : ・ cultivating said stem cells or somatic cells in a medium allowing their differentiation, and ・ collecting the germinal cells from the culture medium, wherein said cells are cells transformed with an exogenous genetic construction comprising at least a Vasa gene. Germinal cells such as obtained and chimeric animals are also an object of this invention.
2009-06-25	STEM-LIKE CELLS AND METHOD FOR REPROGRAMMING ADULT MAMMALIAN SOMATIC CELLS	GLAMED INC. US WEINSTEIN David,US	WEINSTEIN David,US	A new use is provided for small molecule inhibitors of Oct4 and Sox 2 as a cellular reprogramming agent and a method of reprogramming adult mammalian somatic cells into stem-like cells is provided, using small molecule inhibitors of Oct4 and Sox 2 without the need of any material derived from embryos or fetuses, and without the need of potentially harmful transfecting vectors. Stem-like cells created by the present invention can be induced to differentiate into terminally differentiated adult somatic cells, such as, for example, neuronal cells.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-06-25	USE OF RNA FOR REPROGRAMMING SOMATIC CELLS	JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ,DE SAHIN Ugur,DE POLEGANOV Marco,DE BEISSERT Tim,DE	SAHIN Ugur,DE POLEGANOV Marco,DE BEISSERT Tim,DE	The present invention provides methods for de-differentiating somatic cells into stem-like cells without generating embryos or fetuses. More specifically, the present invention provides methods for effecting the de-differentiation of somatic cells to cells having stem cell characteristics, in particular pluripotency, by introducing RNA encoding factors inducing the de-differentiation of somatic cells into the somatic cells and culturing the somatic cells allowing the cells to de-differentiate.
2009-07-09	METHODS FOR REPROGRAMMING CELLS TO A PLURIPOTENT STATE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS RELATED THERETO	FATE THERAPEUTICS INC,US RIVES Alex,US ST. JOHN Tom,US FAROUZ Francine,US	RIVES Alex,US ST. JOHN Tom,US FAROUZ Francine,US	The present invention provides methods for reprogramming cells to a pluripotent state, either in vitro or in vivo, and the application of the methods in stem cell-based therapies, for example, autologous cell therapies and/or in vivo reprogramming of cells. The methods generally involve the induction of pluripotency by modulating the expression and/or activity of one or more pluripotency factors selected from, for example, Sox-2, c-Myc, Oct3/4, Klf4, Lin28, Nanog, and the like, or substrates, cofactors and/or downstream effectors thereof.

公報発行日	タイトル (英語)	譲受人/出願人	発明者 - 住所	抄録 (英語)
2009-07-23	METHOD TO PRODUCE INDUCED PLURIPOTENT STEM (IPS) CELLS FORM NON-EMBRYONIC HUMAN CELLS	CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION,US PARK In-hyun,US DALEY George Q.,US AGARWAL Suneet,US LEROU Paul Hubert,US	PARK In-hyun,US DALEY George Q.,US AGARWAL Suneet,US LEROU Paul Hubert,US	A method for producing human induced pluripotent stem cells comprises ectopically expressing a SOX2 nucleic acid and an OCT4 nucleic acid in a differentiated human cell, and then culturing the differentiated human cell. The method may further comprise ectopically expressing a MYC nucleic acid in the differentiated human cell in combination with the SOX2 nucleic acid and the OCT4 nucleic acid.
2009-07-30	CELL RE-PROGRAMMING	UNIVERSITY OF SHEFFIELD,GB NA Jie,GB ANDREWS Peter,GB	NA Jie,GB ANDREWS Peter,GB	We disclose methods to re-programme differentiated somatic cells to a stem cell phenotype and also the de-differentiation of cancer cells to a cancer stem cell phenotype.
2009-08-06	DIFFERENTIATED CELLS ORIGINATING IN ARTIFICIAL PLURIPOTENT STEM CELLS	KYOTO UNIVERSITY,JP YAMANAKA Shinya,JP AOI Takashi,JP	YAMANAKA Shinya,JP AOI Takashi,JP	Cells, a tissue, an organ or an individual having a high safety that are obtained via the induction of the differentiation of artificial pluripotent stem cells, which have been obtained by the nucleus initialization of hepatic cells or gastric epithelial cells, and have a reduced or no risk of tumorigenesis.
2009-08-20	METHOD FOR REPROGRAMMING DIFFERENTIATED CELLS	FONDAZIONE TELETHON,IT COSMA Maria Pia,IT LLUIS VINAS Frederic,IT	COSMA Maria Pia,IT LLUIS VINAS Frederic,IT	The present invention discloses a method for reprogramming a differentiated cell to an undifferentiated stem cell comprising fusing a pluripotent cell with a differentiated cell to form a fused cell, wherein the pluripotent cell is pre-treated or the fused cell is treated with a suitable amount of a Wnt/ β -catenin pathway activator.