

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)
2009-08-20	EFFICIENT INDUCTION OF PLURIPOTENT STEM CELLS USING SMALL MOLECULE COMPOUNDS	PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE,US HUANGFU Danwei,US MELTON Douglas A.,US MAEHR Rene,US	HUANGFU Danwei,US MELTON Douglas A.,US MAEHR Rene,US	The disclosure features a method of producing an induced pluripotent stem cell from a somatic cell. The method includes contacting a somatic cell with a DNA methyl transferase inhibitor or a histone deacetylase (HDAC) inhibitor, or a combination thereof, to produce a pluripotent stem cell.
2009-09-11	THERAPEUTIC AGENT FOR NERVE INJURY AND METHOD FOR TREATING NERVE INJURY	KEIO UNIVERSITY,JP KYOTO UNIVERSITY,JP OKANO Hideyuki,JP NAKAMURA Masaya,JP TSUJI Osahiko,JP YAMANAKA Shinya,JP MIURA Kyoko,JP	OKANO Hideyuki,JP NAKAMURA Masaya,JP TSUJI Osahiko,JP YAMANAKA Shinya,JP MIURA Kyoko,JP	It is intended to provide a therapeutic agent for nerve injury and a method for treating nerve injury. One embodiment is a method for treating nerve injury comprising administering a therapeutic agent for nerve injury containing differentiated cell-derived pluripotent stem cells obtained by forcibly expressing initialized genes such as a combination of Oct3/4 gene, Sox2 gene, Klf4 gene, and c-myc gene in differentiated cells or cells obtained by inducing differentiation of the differentiated cell-derived pluripotent stem cells into embryoid bodies or neurospheres to a patient with nerve injury.
2009-09-17	CELLS AND ASSAYS FOR USE IN DETECTING LONG QT SYNDROME	THE J. DAVID GLADSTONE INSTITUTES,US KONKLIN Bruce R.,US AALTO-SETALA Katrina,FI	KONKLIN Bruce R.,US AALTO-SETALA Katrina,FI	The present disclosure provides induced pluripotent stem (iPS) cells, and induced multipotent stem (iMS) cells, and progeny thereof, which cells include a gene encoding a polypeptide that regulates the QT interval. The present disclosure further provides panels of cardiomyocytes suitable for use in screening compounds for an effect on the QT interval. The cells and panels of cells can be used in a variety of applications, which are also provided.

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)
2009-09-24	METHODS FOR DEPROGRAMMING SOMATIC CELLS AND USES THEREOF	UNIVERSITÉ LAVAL,CA SIRARD Marc-André,CA PENNETIER Sophie,FR SYLVESTRE Eve-Lyne,CA VALLÉE Maud,CA	SIRARD Marc-André,CA PENNETIER Sophie,FR SYLVESTRE Eve-Lyne,CA VALLÉE Maud,CA	The invention is concerned with methods for remodeling cell chromatin and with methods of obtaining pluripotent, multipotent and/or unipotent cells. The methods comprise contacting somatic cells with at least one polynucleotide encoding an oocyte-deprogramming polypeptide. Expression of an oocyte-deprogramming polypeptide in the somatic cell modifies the DNA of the somatic cell, modifies the chromatin of the somatic cell and/or remodels its chromatin. Also described are methods for deprogramming a somatic cell, and methods for conditioning somatic cells to differentiation into a pluripotent, multipotent or unipotent cell. In addition, the invention encompasses cells and cell lines obtained according to these different methods.
2009-10-01	EFFICIENT PRODUCTION AND USE OF HIGHLY CARIOGENIC PROGENITORS AND CARDIOMYOCYTES FROM EMBRYONIC AND INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS	KYOTO UNIVERSITY,JP YAMASHITA Jun,JP YAN Peishi,JP	YAMASHITA Jun,JP YAN Peishi,JP	This invention relates to a method for producing cardiomyocytes and/or cardiac progenitor cells, comprising culturing an induced pluripotent stem (iPS) cell or embryonic stem (ES) cell, which has been differentiated into a mesoderm cell, in the presence of cyclosporin-A.

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)
2009-10-08	METHOD FOR PREPARATION OF PLATELET FROM IPS CELL	THE UNIVERSITY OF TOKYO,JP KYOTO UNIVERSITY,JP NAKAUCHI Hiromitsu,JP ETO Koji,JP NISHIKI-I Hidekazu,JP TAKAYAMA Naoya,JP YAMANAKA Shinya,JP TAKAHASHI Kazutoshi,JP	NAKAUCHI Hiromitsu,JP ETO Koji,JP NISHIKI-I Hidekazu,JP TAKAYAMA Naoya,JP YAMANAKA Shinya,JP TAKAHASHI Kazutoshi,JP	Disclosed is a method for preparing a blood cell such as a mature megakaryocyte and a platelet from an iPS cell efficiently by using an in vitro culture system. Specifically disclosed is a net-like structure having a hematopoietic progenitor cell enclosed therein, which is produced by seeding an iPS cell on a feeder cell and culturing the iPS cell under the conditions suitable for the induction of the differentiation of the iPS cell into the hematopoietic progenitor cell. Also specifically disclosed is a method for producing a blood cell by culturing the hematopoietic progenitor cell enclosed in the net-like structure under the conditions suitable for the induction of the differentiation of the hematopoietic progenitor cell into the blood cell. Further specifically disclosed is a method for producing a blood cell, particularly a megakaryocyte or a platelet, without using the net-like structure.

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)
2009-10-15	REPROGRAMMING A CELL BY INDUCING A PLURIPOTENT GENE THROUGH RNA INTERFERENCE	NIUPOTENTIAL INC.,US EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US RIM Jong S.,US	EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US RIM Jong S.,US	The invention relate to methods, compositions, and kits for reprogramming a cell. In one embodiment, the invention relates to a method for inducing the expression of at least one gene that contributes to a cell being pluripotent or multipotent. In yet another embodiment, the method comprises inhibiting the expression of a gene that codes for a protein involved in transcriptional repression. In yet another embodiment, the invention relates to a reprogrammed cell or an enriched population of reprogrammed cells that can have characteristics of an ES-like cell, which can be re- or trans-differentiated into a differentiated cell type.
2009-10-15	REPROGRAMMING A CELL BY INDUCING A PLURIPOTENT GENE THROUGH USE OF A SMALL MOLECULE MODULATOR	NIUPOTENTIAL INC.,US EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US	EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US	The invention relate to methods, compositions, and kits for reprogramming a cell. In one embodiment, the invention relates to a method comprising inducing the expression of at least one gene that contributes to a cell being pluripotent or multipotent. In yet another embodiment, the method comprises exposing a cell to a small molecule modulator that induces the expression of at least one gene that contributes to a cell being pluripotent or multipotent. In yet another embodiment, the invention relates to a reprogrammed cell and an enriched population of reprogrammed cells that can have characteristics of an ES-like cell can be re- or trans-differentiated into various differentiated cell types.

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)
2009-10-15	REPROGRAMMING A CELL BY INDUCING A PLURIPOTENT GENE THROUGH USE OF AN HDAC MODULATOR	<p>NUPOTENTIAL INC.,US EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US RIM Jong S.,US S.,US</p>	<p>EILERTSEN Kenneth J.,US POWER Rachel A.,US RIM Jong S.,US</p>	<p>The invention relate to methods, compositions, and kits for reprogramming a cell. In one embodiment, the invention relates to a method comprising inducing the expression of at least one gene that contributes to a cell being pluripotent or multipotent. In yet another embodiment, the method comprises inhibiting the activity of an HDAC with an HDAC inhibitor and inducing the expression of at least one gene that contributes to a cell being pluripotent or multipotent. In still another embodiment, the invention relates to a method for reprogramming comprising exposing a cell to more than one agent to inhibit more than one type of regulatory protein. In yet another embodiment, the invention relates to a reprogrammed cell or an enriched population of reprogrammed cells that can have characteristics of an ES-like cell, which can be re- or trans-differentiated into various differentiated cell types.</p>

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)
2009-10-29	METHOD OF MANUFACTURING INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL ORIGINATED FROM HUMAN SOMATIC CELL	MIRAE BIOTECH CO. LTD.,KR PARK Se Pil,KR KIM Eun Young,KR JEON Kilsoo,KR	PARK Se Pil,KR KIM Eun Young,KR JEON Kilsoo,KR	Disclosed is a method for manufacturing stem cells including preparing Oct-4 gene, Sox2 gene, Nanog gene, and fourth gene from human embryonic stem cells, and allowing each of the genes to be infected in host cells using a lentiviral vector system to generate viruses in which each of the genes are induced; concentrating or mixing each of the viruses to prepare a virus concentrated mixture, and mixing the virus concentrated mixture and a first culture solution to prepare a virus solution; floating human somatic cells having been cultivated in advance in a first culture dish, and mixing and reacting the floated somatic cells and the virus solution to prepare a somatic cell-virus mixture; adding and retaining the somatic cell-virus mixture as is in a second culture dish including a second culture solution to induce the genes in the somatic cells; and cultivating the somatic cells.
2009-11-05	METHOD FOR PRODUCTION OF MAST CELLS FROM STEM CELLS	STEM CELL PRODUCTS INC.,US DAIGH Christine,US RAJESH Deepika,US	DAIGH Christine,US RAJESH Deepika,US	Provided are methods for generating mast cells from pluripotent stem cells in vitro. Methods are disclosed for the differentiation of pluripotent cells, such as iPS cells and/or human embryonic stem cells, into mast cells. The resulting mast cells may be used for various purposes including screening cells for drug development and research. Growth factors which may be included in culture media according to the present invention include stem cell factor (SCF), FLT-3 ligand, thrombopoietin (TPO), interleukin-3 (IL-3),

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)
2009-11-05	METHOD OF NUCLEAR REPROGRAMMING	Kyoto University,JP YAMANAKA Shinya,JP OKITA Keisuke,JP	YAMANAKA Shinya,JP OKITA Keisuke,JP	and/or interleukin-6 (IL-6). This invention provides a method of producing an induced pluripotent stem cell comprising the step of introducing at least one kind of non-viral expression vector (more preferably a plasmid vector) incorporating at least one gene that encodes a reprogramming factor into a somatic cell. An induced pluripotent stem cell wherein no exogenous genes induced is integrated into the cellular genome is also provided.
2009-11-19	METHODS FOR EFFICIENT VIRAL REPROGRAMMING OF SOMATIC CELLS INTO STEM CELL-LIKE PLURIPOTENT CELLS	PRIMEGEN BIOTECH LLC,US KANNAMEIER Christian,US PHAM PHAM Jane,US JAVIER Carl,US SUNDSMO John,US	KANNAMEIER Christian,US PHAM Jane,US JAVIER Carl,US SUNDSMO John,US	Disclosed herein are cellular compositions, stable continuous cell cultures, reporter cell lines, pharmaceutical preparations, viral vectors encoding pluripotent stem cells transcription factors and methods related thereto, all related to reprogramming somatic cells to induce pluripotent stem cells.
2009-11-26	METHODS FOR PROMOTING FUSION AND REPROGRAMMING OF SOMATIC CELLS	THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY,US SONG Hongjun,US MING Guo-ii,US MA Dengke K.,US	SONG Hongjun,US MING Guo-ii,US MA Dengke K.,US	The invention features methods for reprogramming somatic cells by treating the cells with one or more agents to induce de-differentiation, in particular by targeting demethylase and methyltransferase genes. The invention also features methods of monitoring somatic cell fusion and reprogramming and methods of identifying agents that alter somatic cell fusion and reprogramming. The invention also features reprogrammed cells

iPS 関連特許の動向

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)
2009-12-03	GENERATION OF INDUCED PLURIPOTENT STEM (IPS) CELLS	MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.,DE KIM Jeong Beom,DE ZAEHRES Holm,DE SCHÖLER Hans Robert,DE	KIM Jeong Beom,DE ZAEHRES Holm,DE SCHÖLER Hans Robert,DE	and kits. The present invention relates to a method of generating an induced pluripotent stem (iPS) cell comprising the step of introducing into a target cell one or two coding sequences each giving rise upon transcription to a factor that contributes to the reprogramming of said target cell into an induced pluripotent stem cell and selected from Oct3/4 or a factor belonging to the Myc, Klf and Sox families of factors, wherein the target cell endogenously expresses at least the factors that are not encoded by the coding sequences to be introduced and selected from Oct3/4 or factors belonging to the Myc, Klf and Sox families of factors, and wherein the cell resulting from the introduction of the one or two coding sequences expresses the combination of factor Oct3/4 and at least one factor of each family of factors selected from the group of Myc, Klf and Sox. Furthermore, the present invention relates to an induced pluripotent stem cell generated by the method of the invention and a method of identifying a compound that contributes to the reprogramming of a target cell into an induced pluripotent stem cell. Also, a method of generating a transgenic non-human animal and a composition comprising an iPS cell generated by the method of the present invention for gene therapy, regenerative

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)
2009-12-03	STEM CELLS AND USES THEREOF	PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE,US EGGAN Kevin,US	EGGAN Kevin,US	The disclosure features a method of producing a neuron or glial cell from a somatic cell of a subject, said subject having neurons which are absent, diseased, inactive, or in general possess an unwanted phenotype, the method comprising converting the somatic cell of the subject to an iPS cell; and converting the iPS cell to a neuron or glial cell.
2009-12-10	METHODS FOR THE PRODUCTION OF IPS CELLS USING NON-VIRAL APPROACH	STEM CELL PRODUCTS INC.,US MACK Amanda,US THOMSON James,US	MACK Amanda,US THOMSON James,US	Methods and composition of induction of pluripotent stem cells and other desired cell types are disclosed. For example, in certain aspects methods for generating essentially vector-free induced pluripotent stem cells are described. Furthermore, the invention provides induced pluripotent stem cells and desired cell types essentially free of exogenous vector elements with the episomal expression vectors to express differentiation programming factors.

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)
2009-12-10	METHOD FOR CULTURE OF STEM CELL	RIKEN,JP SASAI Yoshiaki,JP WATAYA Takafumi,JP EIRAKU Mototsugu,JP	SASAI Yoshiaki,JP WATAYA Takafumi,JP EIRAKU Mototsugu,JP	It becomes possible to achieve the efficient suspension culture of stem cells in a serum-free culture medium by involving a step of forming homogeneous aggregates of the stem cells rapidly. Thus, disclosed are: a method for inducing the selective neuronal differentiation of a stem cell; a method for forming a cerebral cortex neural network in vitro; a method for producing a three-dimensional structure of a brain tissue in vitro; and a method for producing a progenitor cell of a hypothalamic neuron, which comprises the steps of culturing a pluripotent stem cell in the form of a floating aggregate in a serum-free culture medium that does not substantially contain any Nodal signal promoter, any Wnt signal promoter, any FGF signal promoter, any BMP signal promoter, retinoic acid or insulin and isolating the progenitor cell of the hypothalamic neuron from a culture.

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)
2009-12-10	REPROGRAMMING OF BLOOD CELLS	KYOWA HAKKO KIRIN CO. LTD.,JP NAGAO Kenji,JP KUNISATO Atsushi,JP ISHIDA Isao,JP	NAGAO Kenji,JP KUNISATO Atsushi,JP ISHIDA Isao,JP	Disclosed is a method for producing a pluripotent stem cell from a somatic cell. The method comprises the following steps (a) and (b): (a) culturing the somatic cell in a cell culture medium containing at least two cytokines selected from (i) an IL-6 signaling factor—stimulating factor or a substance having an activity equivalent to that of the factor, (ii) SCF or a substance having an activity equivalent to that of SCF, (iii) TPO or a substance having an activity equivalent to that of TPO, (iv) IL-3 or a substance having an activity equivalent to that of IL-3 and (v) a Flt-3 ligand or a substance having an activity equivalent to that of the Flt-3 ligand; and (b) dedifferentiating the somatic cell. In the method, step (b) may be carried out subsequent to step (a), steps (a) and (b) may be carried out simultaneously, or steps (a) and (b) may be carried out simultaneously and subsequently step (a) may be carried out again. The method enables the production of a pluripotent stem cell from a somatic cell efficiently.

iPS 関連特許の動向

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)
2009-12-17	PROGRAMMING AND REPROGRAMMING OF CELLS	WHITEHEAD INSTITUTE FOR BIOMEDICAL RESEARCH NINE CAMBRIDGE CENTER,US JAENISCH Rudolph,US	JAENISCH Rudolph,US	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 chimeric animals comprising reprogrammed somatic cells of the invention, to uses of said cells, and to methods for identifying agents useful for reprogramming somatic cells.
2009-12-17	METHODS OF CELL-BASED TECHNOLOGIES	IPIERIAN INC.,US SAKURADA Kazuhiro,JP	SAKURADA Kazuhiro,JP	The present disclosure features methods relating to conducting a stem cell technology business such as a regenerative medicine business based on induced pluripotent stem cells (iPSCs) and cells differentiated from iPSCs. The present disclosure also provides a database of iPSC-derived cells and methods of using the database for tracking customers and samples, as well as methods for marketing and running the business.

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)
2009-12-17	METHODS AND PLATFORMS FOR DRUG DISCOVERY	IZUMI BIO INC.,US SAKURADA Kazuhiro,JP SEIDENMAN Kenneth J.,US	SAKURADA Kazuhiro,JP SEIDENMAN Kenneth J.,US	The present invention involves methods for identifying an agent that corrects a phenotype associated with a health condition or a predisposition for a health condition. The invention also involves methods for identifying a diagnostic cellular phenotype, determining the risk of a health condition in a subject, methods for reducing the risk of drug toxicity in a human subject, and methods for identifying a candidate gene that contributes to a human disease. The invention also discloses human induced pluripotent stem cell lines.
2009-12-30	METHOD AND KIT FOR PREPARING IPS CELLS	OSAKA UNIVERSITY,JP MIYAZAKI Jun-ichi,JP TASHIRO Fumi,JP MIYAZAKI Satoshi,JP YAMATO Eiji,JP	MIYAZAKI Jun-ichi,JP TASHIRO Fumi,JP MIYAZAKI Satoshi,JP YAMATO Eiji,JP	The present invention provides a method for preparing iPS cells without use of such a vector that causes the integration of a foreign gene into the chromosomes of a host cell, for example, a retrovirus vector or a lentivirus vector, and a kit for preparing the same. The method for preparing iPS cells comprises a nuclear reprogramming factor introduction step which involves introducing, into somatic cells, an episomal vector into which the gene encoding a nuclear reprogramming factor is inserted in an expressible form; a cultivation step which involves culturing somatic cells having the episomal vector introduced therein; and a selection step which involves selecting iPS cells generated by reprogramming of the somatic cells.

iPS 関連特許の動向

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)
2009-12-30	METHOD OF EFFICIENTLY ESTABLISHING INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS	KYOTO UNIVERSITY,JP YAMANAKA Shinya,JP TAKAHASHI Kazutoshi,JP OKITA Keisuke,JP	YAMANAKA Shinya,JP TAKAHASHI Kazutoshi,JP OKITA Keisuke,JP	The present invention provides a method of improving the efficiency of establishment of induced pluripotent stem (iPS) cells, comprising inhibiting the p53 function in the step of somatic cell nuclear reprogramming. The inhibition of p53 function is achieved by bringing a substance selected from the group consisting of (1) chemical inhibitors of p53, (2) dominant negative mutants of p53 and nucleic acids that encode the same, (3) siRNAs and shRNAs against p53 and DNAs that encode the same, and (4) p53 pathway inhibitors, into contact with a somatic cell, and the like. The present invention also provides an agent for improving the efficiency of establishment of iPS cells, the agent comprising an inhibitor of p53 function, particularly (1) chemical inhibitors of p53, (2) dominant negative mutants of p53 and nucleic acids that encode the same, (3) siRNAs and shRNAs against p53 and DNAs that encode the same, and (4) p53 pathway inhibitors. The present invention further provides a method of producing an iPS cell, comprising bringing a nuclear reprogramming substance and an inhibitor of p53 function into contact with a somatic cell.

2. iPS 細胞特許の詳細分析

iPS 細胞関連出願(表 1)のうち、下記の出願についてその審査状況と特許性を詳細に検討した。その結果について出願ごとに詳述する。

- (1) WO2007/069666 NUCLEAR REPROGRAMMING FACTOR
KYOTO UNIVERSITY.
- (2) WO/2008/118820 SOMATIC CELL REPROGRAMMING
WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION
- (3) WO/2008/124133 REPROGRAMMING OF SOMATIC CELLS
WHITEHEAD INSTITUTE FOR BIOMEDICAL RESEARCH
- (4) WO/2008/151058 METHODS OF GENERATING PLURIPOTENT
CELLS FROM SOMATIC CELLS
THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION
- (5) WO/2009/006930 HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS
INDUCED FROM UNDIFFERENTIATED STEM CELLS DERIVED FROM
A HUMAN POSTNATAL TISSUE
IZUMI BIO, INC.

2-1 山中基本特許

基本特許は、世界 9 カ国（日本、米国、欧州、オーストラリア、中国、韓国、カナダ、メキシコ、インド）に出願され、日本では、3 件の特許が成立している。成立特許は、山中 4 遺伝子（Oct3/4、Klf4、c-Myc 及び Sox2）を体細胞へ導入することによる iPS 細胞の製造方法(特登録 4183742)、得られた iPS 細胞を分化する体細胞の製造方法(特登録 4411363 号) および山中 3 遺伝子（Oct3/4、Klf4 及び Sox2）を導入し bFGF 存在下で iPS 細胞を製造する方法（特登録 4411363 号）である。iPS 細胞の製造法を導入遺伝子を限定しない特許出願（特開 2009-165480）については審判中、蛋白質導入による iPS 細胞の作製法の特許出願（特開 2009-165479）に関しては、最近拒絶査定になっている。

外国出願についてはようやく審査が始まったところであるが、iPS 細胞自体の特許成立の可能性も含め、より広い特許の成立が期待されている。

公開番号：WO2007/069666

公開日：2007年6月21日

出願番号：PCT/JP2006/324881

出願日：2006年12月6日

発明の名称：核初期化因子

出願人：国立大学法人京都大学

発明者：山中伸弥

優先権：日本 特願 2005-359537 (2005年12月13日出願)

要約：胚やES細胞を利用せずに分化細胞の初期化を誘導し、ES細胞と同様な多能性や増殖能を有する誘導多能性幹細胞を簡便かつ再現性よく樹立するための手段として、下記の3種の遺伝子：Octファミリー遺伝子、Klfファミリー遺伝子、及びMycファミリー遺伝子の各遺伝子産物を含む体細胞の核初期化因子が提供される。

公開時の主要なクレーム：

【請求項1】

体細胞の核初期化因子であって、下記の3種類の遺伝子：Octファミリー遺伝子、Klfファミリー遺伝子、及びMycファミリー遺伝子の各遺伝子産物を含む因子。

【請求項11】

体細胞の核初期化により誘導多能性幹細胞を製造する方法であって、体細胞に対して請求項1ないし10のいずれか1項に記載の核初期化因子を接触させる工程を含む方法。

【請求項13】

請求項11又は12に記載の方法により得られた誘導多能性幹細胞。

【請求項14】

請求項13に記載の誘導多能性幹細胞から分化誘導された体細胞。

【請求項15】

細胞の分化能及び/又は増殖能を改善する方法であって、細胞に対して請求項1ないし10のいずれか1項に記載の核初期化因子を接触させる工程を含む方法。

【請求項17】

請求項15又は16に記載の方法により得られた細胞。

【請求項18】

請求項17に記載の細胞から分化誘導された体細胞。

権利範囲の解説：

体細胞の初期化因子であって、Octファミリー遺伝子、Klfファミリー遺伝子、及びMycファミリー遺伝子の各遺伝子産物を含む因子をクレームしている（請求項1）。さらに、前記3遺伝子産物に加え、Sox2遺伝子産物を含む初期化因子もクレームされている（請求

項2)。

その他、体細胞の初期化により誘導多能性幹細胞を製造する方法(請求項11)、当該方法により得られた多能性幹細胞(請求項12)、多能性幹細胞から分化誘導された体細胞(請求項13)、細胞の分化能及び/又は増殖能を改善する方法(請求項14)等がクレームされている。

国際調査機関の見解書によれば、本願請求項 13-14、17-18 は文献 1 : WO2005/080598 (住友製薬) に対して新規性を有しておらず、請求項 1-12、15-16 は進歩性を有していないと指摘されている。これについては、対応する日本出願(特願 2008-131577; 特許 4183742)において、本願特許請求の範囲を山中 4 因子に限定したうえで、本願発明はおおよそ 2 万種類存在する遺伝子の中から特定の遺伝子の組み合わせが核初期化因子としてはたらくことを初めて見出したものであるから新規性及び進歩性を具備するとの主張が認められた。

対応特許の審査状況：

[日本]

(1) 再公表 WO2007/069666

審査請求(2009年12月2日)

(2) 特開 2008-283972 : 2008年11月27日公開

(特許成立 : 特許第 4183742 号 2008年9月12日登録)

成立クレーム：

【請求項 1】

体細胞から誘導多能性幹細胞を製造する方法であって、下記の 4 種の遺伝子 : Oct3/4、Klf4、c-Myc、及び Sox2 を体細胞に導入する工程を含む方法。

分割出願時の【請求項 1】がそのまま登録。拒絶理由通知は一度もなし。「上申書(11.07.2008)」と共に、4 遺伝子のみでコロニー形成できなかったと記された例 1 3 について、アルカリフォスファターゼ試験で陽性(赤色)を呈する細胞が実在していたことを示す実験ノートを提出した。この実験データは、4 遺伝子のみを用いる場合にもヒト iPS 細胞を製造することができることの裏付けとして、他の出願における審査過程において繰り返し引用されている。

(3) 特開 2009-165478 : 2009年7月30日公開

(特許成立 : 特許第 4411362 号 2009年11月20日登録)

成立クレーム

【請求項 1】

Oct3/4、Klf4 及び Sox2 の 3 種の遺伝子が導入された体細胞を塩基性線維芽細胞増殖因

子の存在下で培養する工程を含む、誘導多能性幹細胞の製造方法。

【請求項 2】

体細胞がヒト細胞である、請求項 1 記載の方法。

「早期審査に関する事情説明書 (28.04.2009)」と共に、ヒト胎児由来 iPS 細胞を得た実験報告書を提出し、他の出願における審査過程において繰り返し引用している。Nature Biotech(2008)を、3 因子+bFGF がヒト成体で実施可能であることの裏付け資料として提出。面接段階ですでに細胞クレームを削除し、細胞特許を断念した。

(4) 特開 2009-165479 : 2009 年 7 月 30 日公開

拒絶査定 2010 年 2 月 23 日

現行クレーム概要 : 4 因子/3 因子+bFGF の遺伝子又は遺伝子産物の使用。誘導剤。4 因子の遺伝子導入だけでなく、遺伝子産物=蛋白質導入に及ぶ権利取得を目指している。明細書には当然蛋白質を用いた実施例はないが、出願時の技術常識であるとの反論と参考文献の提出で記載要件不備を解消できるかどうかのポイントとなる。

(5) 特開 2009-165480 : 2009 年 7 月 30 日公開

拒絶査定 2009 年 11 月 4 日

審判請求 2010 年 2 月 23 日

現行クレーム概要 : 4 因子に限定しない iPS 細胞の製法。細胞特許は断念。iPS 細胞を、特定の因子によらず、「初期化を誘導する遺伝子を体細胞に導入する」という概念で特徴づけた iPS 細胞の製法の権利化を目指している。パイオニア発明であるとの主張が認められるかがポイントとなる。

(6) 特開 2009-165481 : 2009 年 7 月 30 日公開

(特許成立 : 特許第 4411363 号 2009 年 11 月 20 日登録)

(7) 成立クレーム

【請求項 1】

下記の工程 (1) および (2) :

- (1) Oct3/4、Klf4、c-Myc 及び Sox2 の 4 種の遺伝子を体細胞に導入することにより誘導多能性幹細胞を得る工程、及び
- (2) 上記工程(1)で得られた誘導多能性幹細胞を分化誘導する工程、を含む、体細胞の製造方法。

【請求項 2】

下記の工程 (1) および (2) :

- (1) Oct3/4、Klf4 及び Sox2 の 3 種の遺伝子が導入された体細胞を塩基性線維芽細胞増

殖因子の存在下で培養することにより誘導多能性幹細胞を得る工程、及び
(2) 上記工程 (1) で得られた誘導多能性幹細胞を分化誘導する工程、
を含む、体細胞の製造方法。

【請求項 3】

体細胞がヒト細胞である、請求項 1 又は 2 記載の方法。

iPS 細胞を、「初期化を誘導する遺伝子を体細胞に導入する」という概念で特徴づけることは断念した。

[米国]

US2009/0068742 : 2009 年 3 月 12 日 審査中

[欧州]

EP1970446 : 2008 年 9 月 17 日 審査中

[その他の対応外国出願]

AU2006325975 : 2007 年 6 月 21 日公開

CA2632142 : 2007 年 6 月 21 日公開

CN101356270 : 2009 年 1 月 28 日公開

KR20080095852 : 2008 年 10 月 29 日公開

MX2008007654 : 2008 年 9 月 26 日公開

コメント :

- (1) 本願発明は、山中 4 因子を体細胞に導入することで、iPS 細胞を樹立することができることを初めて示したパイオニア発明である。体細胞のリプログラミングについては、ドリーや細胞融合で知られていたが、わずか 4 つの遺伝子導入により体細胞が初期化し、ES 細胞と同等の多分化能を示す細胞が得られることが示された。受精卵を使用しないことで、ES 細胞の仕様による問題点を解決し、再生医療の実現化を現実にならせたという意味でその貢献は計り知れない。
- (2) 本願実施例 13 の『4 因子のみを導入しても、全くコロニーは出現しなかった。』旨の記載について、各国での審査で指摘を受けることが懸念される。日本出願（特開 2008-283972）の審査では、発明者の実験ノートを提出し、コロニー形成は認められなかったもののアルカリフォスファターゼ (ALP) 陽性であることを示して iPS 細胞ができていることを主張している（2008 年 11 月 7 日付提出の上申書参照）。日本ではこの上申書提出後に拒絶理由通知書が発行されることなく、特許査定を受けた。
但し、実験ノートの記載より、成人ヒト体細胞から iPS 細胞の樹立が確認されたのが、2006 年 12 月 1 日となっており、厳密には優先日（2005 年 12 月 13 日）よりも後である。日本の審査では発明の完成時点、優先日について何も指摘されていないが、他国（例

えば US) では指摘される可能性がある。

本願発明に対応する論文発表：

Cell. 2006 Aug 25;126(4):663-76. 2006年8月10日公開

Cell. 2007 Nov 30;131(5):861-72. 2007年11月20日公開

Science. 2008 Aug 1;321(5889):699-702. 2008年2月14日公開

2-2 Thomson

公開番号：WO2008/118820

公開日：2008年10月2日

出願番号：PCT/US2008/057924

出願日：2008年3月21日

発明の名称：SOMATIC CELL REPROGRAMMING

出願人：WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION

発明者：THOMSON, James ; YU, Junying

優先権：米国 60/919,687 (2007年3月23日出願)

米国 60/974,980 (2007年9月25日出願)

米国 60/989,058 (2007年11月19日出願)

要約：本発明は、少なくとも1又は複数の初期化因子 (potency- determining factors) を体細胞に投与することによって、体細胞を初期化して多能性を付与する方法に関する。また、本発明はリプログラミング法によって得られた多能性細胞群に関する。

公開時の主要なクレーム：

c-Myc及びKlf4以外の初期化因子を適当な条件のもとで霊長類体細胞に接触させ、多能性を有する細胞を得るための、霊長類体細胞をリプログラミングする方法をクレームしている (クレーム1)。

また、前記リプログラミングする方法により産生される霊長類の体細胞集団 (クレーム15)、細胞培養 (クレーム22)、初期化因子の同定方法 (クレーム27) もクレームに記載されている。

権利範囲の解説：

本願発明の特徴は、実施例にあるように「Oct4, Sox2, Nanog, Lin28」の4因子、又は「Oct4, Sox2, Nanog」の3因子を導入することにより多能性幹細胞が得られる点にある。また、これらの具体的な因子の使用は、下位クレーム (クレーム10、11、17、27) にも記載されて