

多能性幹細胞の分化に関する特許の特徴と課題

竹 田 英 樹*

抄 録 ES細胞, iPS細胞等の多能性幹細胞の分化細胞を用いた再生医療や細胞治療への臨床試験が増加しており, 実用化に向けて様々な研究開発がなされている。

治療に用いる細胞は, 均質なものではなく様々な状態(細胞の表現型や分化レベル等を含めて)の集合体である。多能性幹細胞を分化して得られる細胞は不均質であり, 生体内の組織に存在する細胞も均質に見えるような組織であっても不均質である。細胞特許は, これら不均質な細胞集団をクレームすることになる。

また, 細胞の分化や精製方法に関する特許は, その態様は様々であるが, 細胞特許と同様その細胞の不均質性が特徴であり, それが特許性やクレーム解釈の判断を難しくしている。そこで, これらの細胞に関する特許について日本中心に考察した。

考察の結果は, 必ずしも実際の審査では分化細胞の不均質性を考慮していない場合がほとんどであるように思われ, 将来の権利範囲やその特許の有効性で争われる可能性が高いと考えられる。

目 次

1. はじめに
2. 細胞の分化と技術的背景
 2. 1 多能性幹細胞の分化と発明
 2. 2 分化細胞及び分化細胞集団の発明
 2. 3 分化方法の発明
 2. 4 分化細胞の精製方法の発明
3. 審査事例の紹介
 3. 1 分化細胞及び分化細胞集団の特許事例
 3. 2 分化方法の特許事例
 3. 3 分化細胞の精製方法の特許事例
4. おわりに

1. はじめに

再生医療に関する細胞特許は, ある分化状態のヒト細胞そのものをクレームする物質特許や, 分化状態を変化させる方法である分化細胞の製造方法, 分化細胞を精製・純化する方法や分化細胞の治療用途に関する用途特許がある。つまり再生医療に適した細胞を含んだ製品を,

ヒトから採取した細胞から加工して作成する過程の様々な技術や中間体や製品を保護するものである。

本稿では, 多能性幹細胞から分化細胞への分化について特許的観点からどのような特徴があり課題があるのかを, 実際の特許成立事例を紹介しながら考察する。

2. 細胞の分化とその技術的背景

2. 1 多能性幹細胞の分化と発明

ES細胞やiPS細胞等の多能性幹細胞は, 臓器を構成するあらゆる細胞に分化可能であるが, 一種類の細胞のみに分化させることは技術的に困難であると考えられている。また, 多能性幹細胞は, いきなり分化細胞に分化するのではなく, 発生に関わる生理活性分子や同様の作用を

* 株式会社Medical Patent Research 代表取締役
Hideki TAKEDA

有する低分子化合物等を用い、時期特異的に作用させることで未分化な細胞からより分化した細胞へ順次遷移的な状態を経由して最終分化する。例えば心筋細胞への分化では、まず未分化な中胚葉細胞が形成され、その一部が心筋前駆細胞を経て心筋細胞へ分化する。現在の技術では最適な条件では8から9割の分化効率とされている¹⁾。

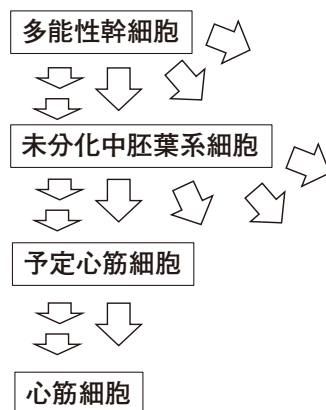


図1 多能性幹細胞の分化

細胞の分化に関する発明は、以下の様に分類できる。

多能性幹細胞の分化は、未分化維持のための因子を培地から除き、分化を促進する因子を添加することで行われる(以下、「分化方法の発明」という)。浮遊培養の場合は、3胚葉²⁾の未分化細胞が含まれた胚様体³⁾が形成される。培養液に添加される分化因子により、分化細胞の種類割合を変えることができる。また、フィーダー細胞上や接着培養の2次元培養を用いて目的の分化細胞を得ることもできる(以下、「分化細胞集団の発明」という)。医療に用いるためには、目的分化細胞以外の細胞は除き目的細胞を純化・精製する必要がある(以下、「精製方法の発明」という)、精製し分化細胞を得ることができる(以下、「精製分化細胞の発明」という)。

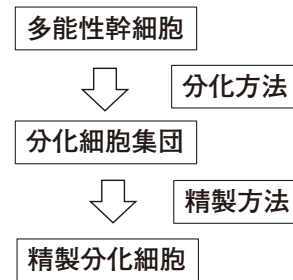


図2 多能性幹細胞の分化と発明

したがって、多能性幹細胞から最終分化細胞までの連続的に様々な分化細胞の状態が存在することとなる。一般的には得られる培養細胞は、様々な分化状態にある細胞の混合物である(図3)。

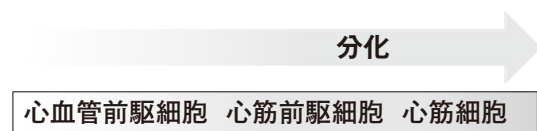


図3 心筋細胞の分化の過程

多能性幹細胞から心筋細胞への分化に関しては、再生医療叢書3「循環器」(朝倉書店)⁴⁾等の成書を参考にすることで理解が深まるであろう。

2. 2 分化細胞及び分化細胞集団の発明

例えば、「心筋細胞」は、生体の心筋由来の単離分化細胞およびそれと同等の性質をもつ細胞を指すものと解釈できる。したがって、単に何ら性質を限定しない「心筋細胞」は、公知の細胞と考えられる。一方、分化の中間段階を表す「心筋前駆細胞」はどうであろうか。字義通りに捉えると心筋細胞に分化するように運命づけられた細胞であり、心筋細胞とは言えないような様々な細胞を指していると考えられる。これらの前駆細胞は、これまでの心筋細胞の分化の過程で生成していたが、単離されていない細胞であるか、全く新規な細胞である可能性がある。

つまり、「心筋前駆細胞A」と「心筋前駆細胞B」は、同じ様に心筋細胞に分化するように運命づけられている細胞であるが、同じ場合も異なる場合もあると考えられる。これらを区別してクレームするためには、単に「心筋前駆細胞」とするのではなく、何らかの性質や構造等を用いて、「心筋前駆細胞」を特定して記載する必要がある。

従来の分化過程にも存在したが、単に単離されていない細胞のときは、天然物のように、クレーム解釈としては「単離された心筋前駆細胞」と解釈すべきであり、単離されない細胞は権利範囲外と解釈すべきと考える。また、全く新規な細胞であるときは、新規化合物のように、単離されていなくても権利範囲であると解釈すべきと考えられる。

単に「心筋前駆細胞」とした場合、細胞を特定して記載することにならない旨を説明した。そこで、明確性要件を満たすためには、細胞表面抗原マーカーや製造法で特定して記載する必要がある。マーカーで記載したときに、セルソーター⁵⁾等でそのマーカーで細胞を分離した実施例が記載されているときと、分離した細胞の発現解析等のプロファイル分析をしてマーカーの陽性・陰性が記載されている場合があり、その解釈が異なるのではないかと考えられる。

心筋前駆細胞の請求範囲の例

細胞表面抗原マーカーA陽性、B陽性、C陰性である心筋前駆細胞。

マーカーを用いて分離した細胞の場合は、すべての細胞が、例えばA陽性、B陽性、C陽性という特徴をもつ(図4)。

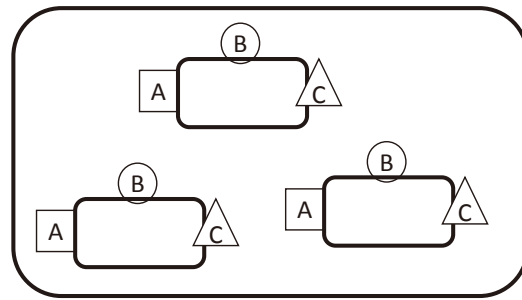


図4 マーカーで分離した場合

分離した細胞の発現解析の場合は、細胞集団として該性質をもつが、個々の細胞がその性質を併せ持つわけではなく、例えば図5のような場合も、マーカーA陽性、B陽性、C陽性となる。

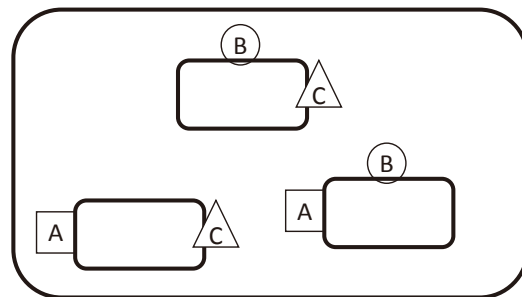


図5 プロファイル分析した場合

したがって、図5のような場合は、細胞集団として以下のように「細胞集団」とクレームすべきである。

心筋前駆細胞集団のクレーム例

発現プロファイル分析により細胞表面マーカーA陽性、B陽性、C陽性である心筋前駆細胞集団。

2.3 分化方法の発明

細胞の分化は、個体の発生過程と同じように特定の因子が特定の時期に未分化細胞に働きかけることにより、特定の細胞に分化する。従って、分化方法のクレームは、大きく分けると特

定の因子を含む培地で細胞を培養する(下記(1)参照)か、特定の因子(特に遺伝子)を細胞に導入する(下記(2)参照)かの2つの方法に分かれる。分化方法に関するクレームは多段階のステップを経ることが多く(例えば、下記(1-1)を参照)のような形式を取ることが多い。遺伝子を導入する場合は、多能性幹細胞に限らず、分化細胞に遺伝子を導入し別の分化細胞を得るダイレクトリプログラミングと言う方法もある。

分化方法のクレーム例

(1) 多能性幹細胞を特定の因子を含む培地で培養し分化細胞を得る方法。

(1-1) 多能性幹細胞Aから胚様体を形成するステップ、及び、胚様体を物質a、物質b及び物質cの存在下で培養することで、分化細胞Xを作製するステップを含む、分化細胞Xの作製方法。

(2) 多能性幹細胞に特定の遺伝子を導入して分化細胞を得る方法。

2. 4 分化細胞の精製方法の発明

作成された分化細胞は、通常様々な分化細胞の混合物である。治療に使用するためには、精製する必要がある。精製方法には、細胞表面マーカーを利用してセルソーター等を用いて精製する方法、培地での生存特性により精製する方法、比重やフィルターによる分離方法などがあげられる。再生医療の実現化においては、分化方法と並んで実用化のために必須の技術である。

精製方法のクレーム例

(1) 分化細胞Aを含む混合培養物から、細胞表面マーカーXを指標に分化細胞Aを分離する方法。

(2) 分化細胞Aを含む培養液に、物質Yを添加して培養することにより、分化細胞Aを純化する方法。

(3) 分化細胞Aを含む細胞混合物を密度勾配遠心機により遠心し分化細胞A画分を取得することで分化細胞Aを生成する方法。

3. 審査事例の紹介

細胞分化の方法や分化細胞の特許はどのようなものがあり、どのように審査されるのか。まずは、日本特許庁の審査ハンドブックに記載がある場合は、それを紹介したあと実際の審査事例を幾つか紹介する。

本稿で考察する題材である分化細胞については、審査ハンドブック附属書B第2章のなかで、「微生物」として分類されている⁶⁾。

3. 1 分化細胞及び分化細胞集団の特許事例

(1) 新規性

分化細胞は、それ自体が「発明」でなく、単なる発見であり創作でないとされる場合があるだろう。しかし、天然物から人為的に単離した化学物質、微生物等は、創作されたものであり、「発明」に該当するとされるように、混合物として存在する分化細胞を純化したり、混合物としても自然界の状態と異なる状態にしたりすれば、創作として「発明」の対象となると考えられる。

審査ハンドブックでは、分化細胞の新規性について以下のように記載されている。

分化細胞

幹細胞自体が新規性を有している場合や分化誘導方法が新規性を有している場合であっても、当該幹細胞を分化誘導して得られた細胞が公知の分化細胞と物として区別できない

場合（得られた細胞が単に公知の分化マーカーを発現しているだけの場合等），得られた細胞の発明は新規性を有しない。

1) 最終分化細胞（心筋細胞）の新規性

特許第5174019号は，当初明細書のクレームは，以下のように請求項8に，製法限定の心筋細胞（分化細胞）のクレームが記載されていた。

【請求項1】 ES細胞とG-CSF受容体に対するアゴニストを接触させることを含む，ES細胞を心筋細胞に分化誘導する方法。

【請求項8】 請求項1～7のいずれかに記載の方法により得られる心筋細胞。

先行文献にはES細胞を分化誘導した心筋細胞自体の発明が記載されており，該分化誘導の際に，G-CSF受容体に対するアゴニストを接触させたか否かによって，異なる心筋細胞が得られるとは認められないとし新規性が否定され，出願人は該請求項8を削除した。

心筋細胞を請求する成立特許は3件見つかった⁷⁾が，いずれも遺伝子の導入や遺伝的変異が特徴であり，遺伝的変異のない心筋細胞そのものを請求するものではなく，審査ハンドブックや従来の考え方と異なるものは発見できなかった。

特許第4809061号は，成体における心筋細胞は細胞分裂を失っている。そこで，特定の遺伝子を心筋細胞に導入することにより増殖することを見出したことによる発明である。したがって，本発明の心筋細胞は特定遺伝子を導入している点で新規である。

特許第4809061号

【請求項2】 (1) サイクリンD1遺伝子，

(2) サイクリン依存性キナーゼ4遺伝子，並びに

(3) Skp2をコードする遺伝子及びp27^{Kip1}の産生を阻害する核酸からなる群から選択される1つ又はその複数を，生体外で心筋細胞に導入後，当該細胞を培養し，前記サイクリン遺伝子及び前記サイクリン依存性キナーゼ遺伝子の少なくとも一方には核移行シグナルをコードする塩基配列を付加することを特徴とする心筋細胞の増殖方法。

【請求項14】 請求項2，6又は7記載の方法により得られた心筋細胞。

特許第5988961号は，ダイレクトリプログラミング⁸⁾に関する出願である。線維芽細胞に心筋のマスター遺伝子を導入し，得られた心筋細胞をクレームしている。

特許第5988961号

【請求項11】 遺伝子的に修飾された生後線維芽細胞であって，Gata4，Mef2cおよびTbx5であるリプログラミング因子ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む1つ以上の外因性核酸で遺伝子的に修飾されている，生後線維芽細胞。

【請求項17】 請求項11記載の遺伝子的に修飾された生後線維芽細胞から派生させた誘導心筋細胞。

特許第5995086号は，遺伝子異常を持っている患者からのiPS細胞と，該遺伝的特徴をもつ分化心筋細胞をクレームしている。

特許第5995086号

【請求項10】 心筋症を引き起こすラミンA/C

遺伝子異常を有するiPS細胞であって、核形態の異常および／または核膜の障害を呈する心筋細胞に分化誘導されるiPS細胞。

【請求項13】 請求項10～12のいずれか1項に記載のiPS細胞から分化誘導された、核形態の異常および／または核膜の障害を有する心筋細胞。

自律的な収縮機能を持つような心筋へ分化された細胞であっても、現実には成人の心筋細胞とは異なり、胎児や発生初期の心筋細胞によく似た細胞まで様々な細胞があることが知られている。特許第5917429号（WO2003/006950の国内移行出願の分割出願，親出願は拒絶査定）のクレームは以下のとおりである。

親出願の拒絶査定時のクレーム

【請求項1】 少なくとも 0.56×10^6 個の細胞を含む単離された分化細胞集団であって、集団内の少なくとも約5%の細胞が、ヒト胚幹細胞系と同じゲノムを有し、かつ内因性遺伝子由来のマーカである、心臓トロポニンI (cTnI)、心臓トロポニンT (cTnT)、または心房性ナトリウム利尿因子 (ANF) のうち、少なくとも1つを発現することを特徴とする、集団。

本特許は実質的に、心筋機能を持つ付着細胞に関するものである。親出願は、ES細胞から胚様体を形成し心筋細胞への分化を誘導した先行文献から新規性・進歩性を否定されている。しかしながら、分割出願では、本願発明の細胞集団を付着細胞集団とし、胚様体から得られた心筋細胞をさらに付着培養で分化させた細胞と定義し、新規性が認められている。

したがって、最終分化細胞であっても、その

細胞が公知の細胞と異なることを示すことによって、新規性が認められる場合があることを示している。

特許第5917429号

【請求項1】 分化した付着細胞集団であって、前記集団内の細胞の少なくとも5%がヒト胚性幹細胞の系統と同じゲノムを有し、かつ内因性遺伝子から以下のマーカ：

心臓トロポニンI (cTnI)、心臓トロポニンT (cTnT)、または心房性ナトリウム利尿因子 (ANF) の少なくとも1つを発現し、

前記細胞が自発的な周期的収縮活性を有する、分化付着細胞集団。

2) 中間分化細胞

多能性幹細胞から心筋細胞への分化には、中胚葉系細胞や心血管前駆細胞など、様々な中間分化細胞を経由することがわかっている。これらは様々な特徴で特定することで、従来公知の細胞と区別することができれば、新規性を主張でき特許取得の可能性があると考えられる。しかしながら、分化方法に関する特許は成立しても細胞に関する特許が成立している例は少なく、それらの例を以下に紹介する。

特許第5924750号はCD82が新規の心筋前駆細胞のマーカとして重要であることを発見したことに基づく発明であり、心筋前駆細胞クレームで特許成立している。

特許第5924750号

【請求項1】 CD105陰性かつCD82陽性であり、さらに、PDGFR α 陽性及び／又はCD13陽性である心筋前駆細胞。

特許第5754026号は、心血管前駆細胞のマーカとしてCD15が重要であることを発見したことに基づく発明であり、心血管前駆細胞集団をクレームし、特許成立している。

特許第5754026号

【請求項13】請求項1～12のいずれか一項に記載の方法によって得ることができるまたは得られる実質的に精製された心血管前駆細胞集団であって、前記心血管前駆細胞群が、それらの膜表面においてCD15マーカを表示し、Nkx2.5, GATA4およびIsl1から選択された少なくとも1種の心血管の遺伝子の発現が、前記心血管前駆細胞群に誘導されている、実質的に精製された心血管前駆細胞集団。

特許第5801187号は、心血管前駆細胞のマーカとしてKDR陽性C-KIT陰性であることが重要であることを発見したことに基づく発明であり、心血管前駆細胞集団をクレームし、特許成立している。

特許第5801187号

【請求項1】ヒト心血管前駆細胞の単離された集団であって、前記ヒト心血管前駆細胞はKDRを発現するが、C-KIT及びVE-カドヘリンを発現せず、そして、前記ヒト心血管前駆細胞は胚様体由来であるヒト心血管前駆細胞の集団。

最後の2つの出願はどちらも「心血管前駆細胞の集団」をクレームしているが、マーカが異なることから、異なる細胞集団をクレームしていると判断できる。つまり、図6のようにヒト心血管前駆細胞という概念があり、その亜集団は、一方はA, B, Cという細胞を含み、一

方はA, B, Dという細胞を含む、たとえ重なっている細胞があったとしても集団として捉えると、別集団と考えられる。これは1つの考え方であるが、物質としては完全同一ではなく、よく似た特性を持つ分化細胞クレームは不明確とも考えられ、どう捉えるかは課題であると考えられる。

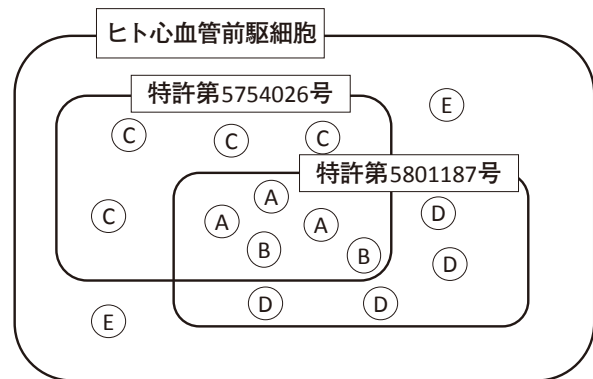


図6 ヒト心血管前駆細胞集団の模式図

(2) 分化細胞の進歩性

分化細胞に関しては、審査ハンドブックでは特に規定はない。したがって分化細胞の進歩性は、公知の分化細胞に対して顕著な効果を奏する場合は進歩性を有する事となるであろうが、上記の審査や他の審査経過を見る限りにおいては、新規性を重視されているように思われた。これは、発明の特徴部分が分化細胞の製造方法や精製方法のところにあり、取得困難性に重きをおいているからかもしれない。また、本発明の○○細胞こそが、本来の○○細胞であるとの主張で認められているように思われた。新規性が認められれば、ある観点で見れば進歩性の主張は比較的容易なことによる可能性もある。

3. 2 分化方法の特許事例

分化細胞に関する技術において、もっとも重要なのは分化方法の技術であると考えられる。再生医療においては、目的の分化ステージの細

胞を大量に安価に製造する必要がある。分化方法により、得られた分化細胞の性質も同じ機能を持っているが、詳細に見れば異なり、それが治療効果に大きな差をもたらすこともありうる。

心筋の分化の過程で重要な因子は、発生の研究で公知であるが、特許第5754026号では、発生研究では知られていなかったG-CSFを用いた分化誘導法は、G-CSF受容体に対するアゴニストを用いる以外の限定なしに心筋細胞を分化誘導する方法として特許成立している。

特許第5754026号

【請求項1】

ES細胞とG-CSF受容体に対するアゴニストを *in vitro* で接触させることを含む、ES細胞を心筋細胞に分化誘導する方法。

特許第5801187号は、分化細胞の項で述べた通り、心血管前駆細胞のマーカースとしてKDR陽性C-KIT陰性であることが重要であることを発見したことに基づく発明であり、その製造法において、下記クレーム特に下記工程でDKK1を加え培養することで新規心血管前駆細胞集団が得られることから分化方法として特許成立している。

特許第5801187号

【請求項5】

KDRを発現するが、C-KIT及びVE-カドヘリンを発現せず、そして、胚様体由来であるヒト心血管前駆細胞を産生するための方法であって、

(a) ヒト胚様体をアクチビン及びBMP4の存在下で無血清培地中において培養する工程、及び

(b) 前記培地へDKK1を加え、ヒト心血

管前駆細胞の集団を提供するために培養する工程を含む方法。

特許第5988961号は、ダイレクトリプログラミングに関する特許出願であり、細胞をヒトに投与するのではなく、遺伝子導入により失われた細胞を再生しようとするものである。心筋梗塞等で失われた心筋を、心臓にリプログラム因子をコードするベクターを投与し心筋を再生するものである。

特許第5988961号

【請求項1】

誘導心筋細胞をインビトロで発生させる方法であって、Gata4, Mef2cおよびTbx5であるリプログラミング因子ポリペプチドを生後線維芽細胞内に導入することを含み、ここで該導入により心筋細胞への生後線維芽細胞の直接リプログラミングが起これ、これにより誘導心筋細胞を発生させる、方法。

3. 3 分化細胞の精製方法の特許事例

未分化細胞を分化して得られた分化細胞は、様々な細胞を含んでおり、効果を増し副作用を軽減するために精製して利用する必要がある。特許第5924750号はCD82が新規の心筋前駆細胞のマーカースとして重要であることを発見したことに基づく発明であり、下記のように一般的な分化方法に続いて、細胞表面マーカースで分離する方法を付加する形で特許成立している。

特許第5924750号

【請求項10】

以下の工程 (a) 及び (b) を備えた心筋前駆細胞の調製方法。

(a) 幹細胞に対して心血管系細胞への分化誘導処理を行う工程；

(b) 工程 (a) で分化誘導処理した幹細胞の中から、CD105陰性かつCD82陽性であり、さらに、PDGFR α 陽性及び／又はCD13陽性である心筋前駆細胞を含む細胞集団を得る工程；

同様に、特許第5754026号は、心血管前駆細胞のマーカースとしてCD15が重要であることを発見したことに基づく発明であり、公知の分化方法課程に、CD15マーカースに着目し回収する工程を追加して特許成立している。

特許第5754026号

【請求項1】

霊長類ES細胞からの心血管前駆細胞のin vitro調製のための方法であって、次の工程：

a) 霊長類ES細胞を、それらの増殖を可能にし、それらの多能性を維持する好適な薬剤を含有する培地中で培養する工程；

b) 工程 a) において得られた霊長類多能性ES細胞を、前記多能性ES細胞をBMP2（骨形成タンパク質2）含有培地中に懸濁することにより、心血管前駆細胞へと分化させる工程；および

c) CD15マーカースを膜表面において表示する、工程 b) において得られた分化した霊長類ES細胞を、心血管前駆細胞として選択し、回収する工程を含んでなる、方法。

特許第5620905号は、心筋細胞を精製するにあたり、心筋細胞以外を細胞死に導く培養方法に関するものであり、特許成立している。

特許第5620905号

【請求項1】

多能性幹細胞、多能性幹細胞由来の心筋細胞以外の細胞、及び多能性幹細胞由来心筋細胞を含む細胞集団を、糖類、グリコサミノグリカン類、アミノグリコシド類、糖アルコール類、およびペプチン類から選択される糖質（炭水化物）を添加することにより調製された370 mOsm/kg以上の浸透圧を有する高張液で培養することにより、多能性幹細胞及び多能性幹細胞由来の心筋細胞以外の細胞を細胞死に導く方法。

4. おわりに

細胞は化合物のように、均質でなく一義的に定義できるものではない。また、器具・機械の部品のようにその形状や機能で特定できるものでもない。特許請求の範囲に記載のA細胞は、何を意味するのか、詳細に分類するといくつにも分類できる。例えば、心筋細胞であっても、その成熟度合いや心臓の心房、心筋に存在するもので性質を異にする。使用目的により使える細胞の純度や性質も異なる場合が多い。従って、それぞれの発明で使用されている細胞が同じ言葉であっても、その意味は自ずと違って来るように思われる。そのような状況で、権利範囲の確定や新規性・進歩性の判断は難しく必ず争点となるであろう。解決はこれら争いの結果を待つしかないのかも知れないが、再生医療の発展のためには、予測可能性が重要なことから、細胞クレーム解釈のための明確な指針の作成が望まれる。

注 記

- 1) 再生医療用語ハンドブック 86頁「心筋分化誘導」の欄 メディカルトリビューン 2015年3月19日 日本再生医療学会監修

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

- 2) 受精卵は胚に発生する。胚は、内胚葉、中胚葉、外胚葉の3種類の胚葉(異なる領域)を形成する。内胚葉は、さらに分化して消化器官や呼吸器官に、中胚葉は骨、心筋、赤血球などに、外胚葉は、神経や感覚器官を形成する。
- 3) 胚様体は、ES細胞やiPS細胞等の多能性幹細胞を浮遊することにより細胞塊になる。細胞塊をさらに培養することにより、胚によく似た3胚葉の組織を含む胚様体が形成されるが、生物体まで発生することはない。培養条件により、それぞれの胚葉の割合を変化させ目的の未分化細胞の割合が多いものを得ることができる。
- 4) 再生医療叢書3「循環器」朝倉書店 2013年3月20日、日本再生医療学会監修。I. 2. ES/iPS細胞から心筋分化の項に心筋分化誘導法に関して記載されている。
- 5) 細胞を1個ずつ分取する装置で、例えば細胞表面抗原を蛍光抗体でラベルし、細胞1個を含む液滴をレーザーにより蛍光を検出し、電場により分取する装置。
- 6) 審査ハンドブックには、「微生物には、真菌、細菌、単細胞藻類、ウイルス、原生動物等に加え、動物又は植物の細胞(幹細胞、脱分化細胞、分化細胞を含む。)、及び組織培養物が含まれる。遺伝子工学((v)を参照)によって得られた融合細胞(ハイブリドーマを含む。)、脱分化細胞、形質転換体(微生物)も含まれる。」と記載されている。
- 7) J-PlatPatで、「特許・実用新案テキスト検索」で登録特許の請求項を「心筋細胞。」で検索し、5件がヒットし内容を判断した(2017年3月1日検索)。
- 8) 体細胞から多能性幹細胞を経ずに特異的な遺伝子を導入することで分化細胞に直接分化させることをいう。

(原稿受領日 2017年2月9日)

