

★★★ <第27回知的財産翻訳検定試験【第13回英文和訳】> ★★★
《1級課題 -バイオテクノロジー-》

【問1】

背景技術：

ウイルスが宿主を飛び越え、組換えをし、より感染力の強い形へと潜在的に変異しながら、人獣共通感染症が広がると、ウイルスのエピデミックやパンデミックは、世界中の人々の健康に対して脅威が増大する。新しい抗インフルエンザ薬の必要性は、パンデミックに対して対策を立てる行動を活発にしつづけるのに重要である。例えば、2010年にH1N1インフルエンザウイルスが世界を襲ったとき、最も多くの人に効果的であった二つの抗ウイルス薬は、タミフル（登録商標）（オセルタミビル）及びリレンザ（登録商標）（ザナミビル）であった。しかし、これらは、せいぜい1日ほど病気の期間を短くするのに有効なだけだった。1年も経たないうちに、その新しいH1N1ウイルスは進化して、タミフル（登録商標）の投与に対する、より強い耐性を獲得し、そしてタミフルは、H1N1ブタインフルエンザウイルスの遺伝的な系統において後代の集団にはほとんど効果が無くなってしまった。効果があるかもしれない抗ウイルス薬は、今はまだあるが、急速に進化する系統からのウイルスのアウトブレイクと戦うために、研究者が多様な治療薬を研究するのは極めて重要なことである。多数のインフルエンザウイルスの変異種が容易にそして短期間に変異を起こして薬剤耐性を得ることが、特に懸念される。

【問2】

ある態様では、本明細書に開示されるバイオマーカーは、治癒DFUであるか非治癒DFUであるかを予測する診断マーカーとして使用可能である。ある実施態様では、これらのタンパク質が存在し機能するシグナル経路が、治療の介入点であり、相互に関係する経路における、これらのシグナルタンパク質を標的とする治療の組み合わせが、その介入点で同定される。ある態様では、タンパク質発現及び活性化のパターンは、患者毎に、個人の治療を決定する指針となる上で有効である。ある態様では、本明細書の開示により、糖尿病性創傷における増殖、移動、炎症、及びアポトーシス／老化に関連するタンパク質シグナルカスケードの包括的な評価が与えられる。

（中略）

「治療」又は「治療する」という用語は、疾患などの状態又は障害を治癒又は改善することをいう。例えば、抗がん剤投与のようながん治療の有効性は、腫瘍細胞又はがん細胞の浸潤性を低下させること、がん細胞又は腫瘍細胞を殺

傷すること、被験者におけるがん又は腫瘍を撲滅すること、腫瘍サイズを減少させること、がん細胞又は腫瘍細胞を弱めること若しくはがん細胞又は腫瘍細胞をアポトーシスに対して、より感受性を高めること、転移を減少又は防止することなど、又はその組み合わせについての、抗がん剤の評価であってもよい。

【問3】

実施例1 抗 VpreB1 Fab の同定

ヒト VpreB1 に対して、Sea Lane 所有の Fab 断片ライブラリーを、4 回繰り返してパニングした。通常行われるように、3～4 回のパニング後、濃縮したファージ集団の各クローンを、ヒト VpreB1 に対して ELISA 解析し、陽性クローンをシーケンスして、重鎖と軽鎖の配列を決定した。これらの実験を基に、Fab クローン解析を行い、16 個の異なるヒト VpreB1 結合体を同定した（表 1）。表 2 においてさらに特徴を解析しているように、 κ 及び λ の両軽鎖は、異なるフレームワーク領域を有する 4 種類の重鎖と結合して同定された。

実施例2 選択された抗 VpreB1 IgG mAb の解析

ヒト VpreB1 に親和性を有する、パニングで得られた各ファージ Fab 抗体の SgG の結合親和力、感度、及び血清バックグラウンドを解析するために、ELISA アッセイを行った。図 8 に抗ヒト VpreB1 IgG1 の解析の概要を示す。SgG タンパク質とは、代替軽鎖（SLC）構築物のことを意味する。本明細書ではまた、「Surrobody（商標）」とも記載され、この二つの用語は同義に用いられる。

【問4】

50 インスリン産生細胞に富んだ細胞集団を生産するための方法であって、膵臓細胞系統に分化したヒト多分化性細胞又は多能性細胞を含む細胞集団を得る工程と、

前記ヒト多分化性細胞又は前記ヒト多能性細胞から膵臓前駆細胞を分化させるのに有効な時間、(i) CXCR4 アゴニスト、(ii) EGFR アゴニスト、(iii) FGFR アゴニスト、(iv) アクチビン受容体アゴニスト若しくは SMAD3 を刺激する物質、(v) IL11R アゴニスト若しくは IL6R アゴニスト、(vi) ノッチアゴニスト、(vii) RXR アゴニスト若しくは RAR アゴニスト、又は、(viii) BMP 阻害剤を、前記細胞集団に供給する工程と、

前記膵臓前駆細胞がインスリン産生細胞に分化することを促進する成熟培地を、前記膵臓前駆細胞に供給する工程と

を含む、方法。

6 2 前記膵臓前駆細胞がインスリン産生細胞に分化することを促進する成熟培地を前記膵臓前記細胞に供給する前に、Wnt シグナル経路活性化物質を含む細胞増殖培地を、前記ヒト多分化性細胞又は前記ヒト多能性細胞から分化した前記膵臓前駆細胞に供給する工程をさらに含む、請求項 5 0 に記載の方法。

1 6 3 被験者を扱う方法であって、請求項 5 0 に記載の方法により生産された膵臓インスリン産生細胞を投与する工程と、前記被験者に膵臓インスリン産生細胞を投与する工程とを含む、方法。