

【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24年7月12日(2012.7.12)

【公表番号】特表2011-522553(P2011-522553A)
 【公表日】平成23年8月4日(2011.8.4)
 【年通号数】公開・登録公報2011-031
 【出願番号】特願2011-512983(P2011-512983)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 5/071 (2010.01)
 A 6 1 K 35/12 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)
 A 6 1 K 38/22 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 K 37/24
 A 6 1 K 37/02

【手続補正書】
 【提出日】平成24年5月25日(2012.5.25)
 【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】

(i) 成熟肝細胞の死および類上皮細胞形態を有する生存細胞の集団の選択まで成体肝臓由来ヒト成熟肝細胞を細胞培養培地中にて培養する工程；

(ii) hEGF(ヒト上皮増殖因子)およびbFGF(塩基性線維芽細胞増殖因子)を加えた、哺乳動物の細胞の増殖に必要な通常の無機塩、アミノ酸およびビタミンを含む血清含有グルコース含有培養培地中で培養することによって類上皮細胞形態を有する生存細胞の集団を拡大させる工程；および

(iii) 細胞培養培地から細胞を分取する工程を含む、馴化培地の製造方法。

【請求項2】

成熟肝細胞を凍結保護剤の存在下にて血清含有培養培地中で冷凍し、次いで、工程(i)による培養の前に解凍することを特徴とする、請求項1記載の方法。

【請求項3】

培養培地がGMP級ヒトアルブミンを加えたアルファMEMを含むことを特徴とする、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

細胞を含有しないことを特徴とする、ヒト肝臓多能性前駆細胞株の培養により得られる馴化培地。

【請求項5】

請求項 1 ~ 3 いずれか 1 項記載の方法によって得られることを特徴とする、請求項 4 記載の馴化培地組成物。

【請求項 6】

請求項 4 または 5 記載の馴化培地の医薬上有効量を含む医薬組成物。

【請求項 7】

少なくとも肝細胞増殖因子 (HGF)、インターロイキン 6 (IL-6)、インターロイキン 8 (IL-8) および $10 \sim 400 \text{ ng/ml}$ の範囲の濃度血管内皮増殖因子 (VEGF) の混合物の医薬上有効量を含む医薬組成物。

【請求項 8】

混合物がさらにマクロファージ刺激タンパク質 (MSP) の医薬活性量を含むことを特徴とする、請求項 7 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

肝細胞増殖因子 (HGF) が $1 \sim 100 \text{ ng/ml}$ の範囲の濃度であり、インターロイキン 6 (IL-6) が $10 \sim 200 \text{ ng/ml}$ の範囲の濃度であり、インターロイキン 8 (IL-8) が 3.5 ng/ml 以上の濃度であることを特徴とする、請求項 7 または 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

マクロファージ刺激タンパク質 (MSP) が $1 \sim 100 \text{ pg/ml}$ の範囲の濃度であることを特徴とする、請求項 8 または 9 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

少なくとも 5 倍、好ましくは少なくとも 10 倍、より好ましくは少なくとも 20 倍、さらにより好ましくは少なくとも 25 倍濃縮されていることを特徴とする、請求項 6 ~ 10 いずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 12】

少なくとも 5 倍、好ましくは少なくとも 10 倍、より好ましくは少なくとも 20 倍、さらにより好ましくは少なくとも 25 倍希釈されていることを特徴とする、請求項 6 ~ 10 いずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 13】

臓器損傷または臓器不全の治療のための請求項 6 ~ 12 いずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 14】

臓器が肝臓または腎臓であることを特徴とする、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 15】

$0.01 \sim 1 \text{ mg/kg}$ の範囲の肝細胞増殖因子 (HGF) の用量、 $0.01 \sim 1 \text{ mg/kg}$ の範囲のインターロイキン 6 (IL-6) の用量、 $0.01 \sim 1 \text{ mg/kg}$ の範囲のインターロイキン 8 (IL-8) の用量および所望により $0.01 \sim 1 \text{ mg/kg}$ の範囲の血管内皮増殖因子 (VEGF) の用量を投与するのに適している薬剤として調製されることを特徴とする、請求項 13 または 14 記載の医薬組成物。