

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成27年3月12日 (2015.3.12)

【公表番号】特表2014-508138(P2014-508138A)

【公表日】平成26年4月3日 (2014.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2014-017

【出願番号】特願2013-549850(P2013-549850)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/407 (2015.01)

A 6 1 K 31/727 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/074 (2010.01)

C 1 2 N 5/0775 (2010.01)

C 1 2 N 5/071 (2010.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/12 Z N A

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 35/407

A 6 1 K 31/727

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/64

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

C 1 2 N 5/00 2 0 2 D

C 1 2 N 5/00 2 0 2 H

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/06

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月22日 (2015.1.22)

【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】

少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質と、少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質と、成体肝臓前駆細胞および肝臓筋線維芽細胞からなる群から選択される細胞とを含み

、

- 前記アンチトロンビン活性化物質が、ヘパリン、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンおよびフォンダパリヌクスからなる群から選択され；かつ

- 前記トロンビン阻害物質が、ビパリルジンおよびヒルジンからなる群から選択される、
組み合わせ。

【請求項 2】

前記成体肝臓前駆細胞が、アルファ平滑筋アクチン(ASMA)およびアルブミン(ALB)を発現し、サイトケラチン-19(CK-19)を発現しない成体肝臓由来の前駆もしくは幹細胞であるか、または、肝細胞マーカーを発現し、成熟肝臓細胞、インスリン生成細胞、骨原性細胞および上皮細胞に分化できる非卵形成体ヒト肝臓由来多能性前駆細胞である、請求項 1 に記載の組み合わせ。

【請求項 3】

前記細胞、少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質および少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質の対象者への別々、同時または任意の順序での逐次的な投与のために構成された請求項 1 または 2 に記載の組み合わせ。

【請求項 4】

アンチトロンビン活性化物質が、未分画ヘパリンである請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ。

【請求項 5】

トロンビン阻害物質が、ビパリルジンである請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組み合わせと、1 つ以上の医薬的に許容できる賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 7】

医薬品として用いるための請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組み合わせまたは請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

細胞の移植において用いるため、または前記細胞の移植により引き起こされる血栓症もしくは血栓性合併症の処置において用いるため、または前記細胞の凝固促進活性のインビボでの阻害において用いるための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組み合わせまたは請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

アンチトロンビン活性化物質が、約 5 ~ 15 UI/ml、好ましくは約 8 ~ 12 UI/ml、より好ましくは約 10 UI/ml を含む細胞懸濁物により、または約 10 ~ 30 UI/kg/hr、好ましくは約 15 ~ 25 UI/kg/hr、より好ましくは約 20 UI/kg/hr にて静脈内投与により対象者に投与される未分画ヘパリンであり、かつ/あるいはトロンビン阻害物質が、それぞれ約 0.50 ~ 約 3.00 mg/kg 体重もしくは約 0.2 ~ 0.6 mg/kg 体重で対象者に投与されるビパリルジンである、請求項 7 または 8 に記載の使用のための組み合わせまたは医薬組成物。

【請求項 10】

(a) 少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質を含有する水溶液中に、細胞の細胞懸濁物を含む組成物が調製され、(b) 少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質を含有する水溶液が調製され、(c) (a) で規定される組成物と、(b) で規定される溶液とが、同時、別々または逐次的に対象者に投与される、請求項 7 または 8 に記載の使用のための組み合わせまたは医薬組成物。

【請求項 11】

成体肝臓前駆細胞および肝臓筋線維芽細胞からなる群から選択される細胞と、少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質と、少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質とを含む組み合わせを提供することを含み、

- 前記アンチトロンビン活性化物質が、ヘパリン、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンお

よびフォンダパリヌクスからなる群から選択され；かつ

- 前記トロンビン阻害物質が、ビパリルジンおよびヒルジンからなる群から選択される、前記細胞の凝固促進活性をインビトロで阻害する方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組み合わせと、場合によって 1 つ以上の医薬的に許容できる賦形剤とを含む部品キットまたは製品。

【請求項 1 3】

成体肝臓前駆細胞および肝臓筋線維芽細胞からなる群から選択される細胞の移植において用いるため、または前記細胞の移植により引き起こされる血栓症または血栓性合併症の処置において用いるため、またはインビボでの前記細胞の凝固促進活性の阻害において用いるための、少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質と、少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質とを含み、

- 前記アンチトロンビン活性化物質が、ヘパリン、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンおよびフォンダパリヌクスからなる群から選択され；かつ

- 前記トロンビン阻害物質が、ビパリルジンおよびヒルジンからなる群から選択される、組み合わせ、または前記組み合わせと、1 つ以上の医薬的に許容できる賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 2 ~ 6、9 および 10 のいずれか 1 項で規定される 1 以上の特徴をさらに含む請求項 13 に記載の使用のための組み合わせまたは医薬組成物。

【請求項 1 5】

成体肝臓前駆細胞および肝臓筋線維芽細胞からなる群から選択される細胞を、少なくとも 1 つのアンチトロンビン活性化物質と、少なくとも 1 つのトロンビン阻害物質とを含む組み合わせと接触させることを含み、

- 前記アンチトロンビン活性化物質が、ヘパリン、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンおよびフォンダパリヌクスからなる群から選択され；かつ

- 前記トロンビン阻害物質が、ビパリルジンおよびヒルジンからなる群から選択される、前記細胞の凝固促進活性をインビトロで阻害する方法。