

【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7月2日(2015.7.2)

【公表番号】特表2015-508054(P2015-508054A)

【公表日】平成27年3月16日(2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-017

【出願番号】特願2014-553633(P2014-553633)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/12	(2015.01)
C 1 2 N	5/077	(2010.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	35/407	(2015.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/5355	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/12	
C 1 2 N	5/00	2 0 2 G
C 1 2 Q	1/68	Z N A A
A 6 1 K	35/407	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/5355	
A 6 1 P	7/02	

【手続補正書】

【提出日】平成27年5月11日(2015.5.11)

【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】

成体肝臓由来前駆もしくは幹細胞および肝臓筋線維芽細胞からなる群より選択される細胞と、直接的または間接的第Xa因子阻害物質であり且つアンチトロンビン活性化物質でない少なくとも1つの第Xa因子阻害物質と、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。

【請求項2】

第Xa因子阻害物質が、直接的第Xa因子阻害物質である請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項3】

成体肝臓由来前駆もしくは幹細胞が、アルファ平滑筋アクチン(ASMA)およびアルブミン(ALB)を発現し且つサイトケラチン-19(CK-19)を発現しないヒト成体由来肝臓前駆もしくは幹細胞、または、肝細胞マーカーを発現し且つ成熟肝臓細胞、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多能性前駆株化細胞、または、肝細胞マーカーを発現し且つ成熟肝臓細胞、インスリン生成細胞、骨原性細胞および内皮細胞に分化できる非卵形成体ヒト肝臓多能性前駆株化細胞である請求項1または2に記載の組み合わせ。

**【請求項 4】**

細胞が、組織因子を発現し、好ましくは細胞が、組織因子を構成的に発現する請求項1～3のいずれか1項に記載の組み合わせ。

**【請求項 5】**

前記細胞、少なくとも1つの第Xa因子阻害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1～4のいずれか1項に記載の組み合わせ。

**【請求項 6】**

直接的第Xa因子阻害物質が、リバーロキサバン、アピキサバン、ベトリキサバン、エドキサバン、オタミキサバン、YM466、DX9065a、ラザキサバン、ダレキサバン、レタキサバン、LY517717、GW813893、YM-60828、エリバキサバン、JTV-803、KFA-144、DPC-423、RPR-209685、MCM-09およびアンチスタシンからなる群から選択され、好ましくは、直接的第Xa因子阻害物質が、リバーロキサバンである請求項2～5のいずれか1項に記載の組み合わせ。

**【請求項 7】**

トロンビン阻害物質が、ビバリルジン、ヒルジン、レピルジン、デシリジン、アルガトロバン、メラガトラン、キシメラガトランおよびダビガトランからなる群から選択され、好ましくはビバリルジンおよびヒルジンからなる群から選択され、より好ましくはビバリルジンから選択される請求項1～6のいずれか1項に記載の組み合わせ。

**【請求項 8】**

請求項1～7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 9】**

医薬品として用いるための請求項1～7のいずれか1項に記載の組み合わせまたは請求項8に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

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予防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1～7のいずれか1項に記載の組み合わせまたは請求項8に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

請求項1～4のいずれか1項で規定される細胞と、直接的または間接的第Xa因子阻害物質であり且つアンチトロンビン活性化物質でない少なくとも1つの第Xa因子阻害物質と、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むか、または前記細胞を、直接的または間接的第Xa因子阻害物質であり且つアンチトロンビン活性化物質でない少なくとも1つの第Xa因子阻害物質と、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む、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 12】**

第Xa因子阻害物質が、直接的第Xa因子阻害物質である請求項11に記載の方法。

**【請求項 13】**

請求項1～7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 14】**

請求項1～4のいずれか1項で規定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予防において用いるため、またはインビボでの細胞の凝固促進活性の阻害において用いるための、直接的または間接的第Xa因子阻害物質であり且つアンチトロンビン活性化物質でない少なくとも1つの第Xa因子阻害物質と、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、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 15】**

請求項 2 ~ 7 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14に記載の使用のための組み合わせまたは医薬組成物。