

【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】令和7年7月7日(2025.7.7)

【公開番号】特開2025-89394(P2025-89394A)

【公開日】令和7年6月12日(2025.6.12)

【年通号数】公開公報(特許)2025-107

【出願番号】特願2025-46714(P2025-46714)

【国際特許分類】

C 12 N 5/071(2010.01)

10

A 61 L 27/36(2006.01)

A 61 L 27/38(2006.01)

【F I】

C 12 N 5/071

A 61 L 27/36 130

A 61 L 27/38 100

A 61 L 27/36 400

【手続補正書】

【提出日】令和7年6月24日(2025.6.24)

20

【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】

灌流型脱細胞化ブタ肝臓または灌流型脱細胞化ヒト肝臓を提供する工程であって、該脱細胞化肝臓が該肝臓の脱細胞化細胞外マトリックスを含み、該肝臓の細胞外マトリックスの脱細胞化が、第1の細胞破壊培地の灌流とその後の第2の細胞破壊培地の灌流で行われた脱細胞化であり、第1の細胞破壊培地がアニオン性界面活性剤を含み、第2の細胞破壊培地が非イオン性界面活性剤を含み、該脱細胞化細胞外マトリックスが外面を含み、血管樹を含む該脱細胞化細胞外マトリックスが、脱細胞化前の該細胞外マトリックスの形態を保持し、該血管樹に導入される流体の大部分が保持され、該外面が無傷である工程と、

検出可能な肝臓に特異的な活性を有する再細胞化肝臓を提供するために、該灌流型脱細胞化肝臓と、40,000以上再生細胞とを、該細胞が該脱細胞化肝臓の内および上で生着、増殖および/または分化する条件下で接触させる工程であって、前記肝臓に特異的な活性が、尿素生成、アルブミン生成、またはシトクロムp450活性を含む、工程とを含む、脱細胞化肝臓を再細胞化する方法。

【請求項2】

前記脱細胞化肝臓を、2300万以上の再生細胞と接触させる、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記脱細胞化肝臓を、3000万以上の再生細胞と接触させる、請求項1記載の方法。

【請求項4】

前記脱細胞化肝臓を、3500万以上の再生細胞と接触させる、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記再生細胞が肝細胞である、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

前記再生細胞を、門脈を介して前記脱細胞化肝臓に注入する、請求項1～5のいずれか一項記載の方法。

30

40

50

【請求項 7】

前記再生細胞を、前記脱細胞化肝臓に注射する、請求項1～5のいずれか一項記載の方法。

【請求項 8】

前記肝臓に特異的な活性が、尿素生成、アルブミン生成、およびシトクロムp450活性を含む、請求項1記載の方法。

【請求項 9】

脱細胞化ブタ肝臓もしくはその葉(lobe)含有部分または脱細胞化ヒト肝臓もしくはその葉(lobe)含有部分を提供する工程であって、該脱細胞化肝臓またはその葉含有部分が、該肝臓またはその葉含有部分の脱細胞化細胞外マトリックスを含み、該肝臓またはその葉含有部分の細胞外マトリックスの脱細胞化が、第1の細胞破壊培地の灌流とその後の第2の細胞破壊培地の灌流で行われた脱細胞化であり、第1の細胞破壊培地がアニオン性界面活性剤を含み、第2の細胞破壊培地が非イオン性界面活性剤を含み、該脱細胞化細胞外マトリックスが外面を含み、血管樹を含む該脱細胞化細胞外マトリックスが、脱細胞化前の該細胞外マトリックスの形態を保持し、該血管樹に導入される流体の大部分が保持され、該外面が無傷である、工程と、10

検出可能な肝臓に特異的な活性を有する再細胞化肝葉またはその葉(lobe)含有部分を提供するために、該脱細胞化肝臓またはその葉含有部分の葉と、40,000以上の再生細胞の集合とを、該再生細胞が該脱細胞化肝葉の内および上で生着、増殖および/または分化する条件下で接触させる工程であって、前記肝臓に特異的な活性が、尿素生成、アルブミン生成、またはシトクロムp450活性を含む、工程と20
を含む、脱細胞化肝葉を再細胞化する方法。

【請求項 10】

前記再生細胞が初代肝細胞である、請求項9記載の方法。

【請求項 11】

前記再生細胞を、門脈を介して前記葉に注入する、請求項9または10に記載の方法。

【請求項 12】

前記肝臓がブタ肝臓である、請求項1または9に記載の方法。

【請求項 13】

前記肝臓がヒト肝臓である、請求項1または9に記載の方法。30

【請求項 14】

前記肝臓に特異的な活性が、尿素生成、アルブミン生成、およびシトクロムp450活性を含む、請求項9記載の方法。

【請求項 15】

前記再生細胞が前駆細胞である、請求項1または9に記載の方法。

【請求項 16】

アニオン性界面活性剤がSDSを含み、非イオン性界面活性剤がTriton X-100を含む、請求項1または9に記載の方法。

【請求項 17】

アニオン性界面活性剤がSDSであり、非イオン性界面活性剤がTriton X-100である、請求項1または9に記載の方法。40

【請求項 18】

灌流型脱細胞化細胞外マトリックスを含む脱細胞化哺乳動物副腎であって、該副腎の細胞外マトリックスの脱細胞化が、第1の細胞破壊培地の灌流とその後の第2の細胞破壊培地の灌流で行われた脱細胞化であり、第1の細胞破壊培地がアニオン性界面活性剤を含み、第2の細胞破壊培地が非イオン性界面活性剤を含み、該脱細胞化細胞外マトリックスが外面を含み、血管樹を含む該脱細胞化細胞外マトリックスが、脱細胞化前の該細胞外マトリックスの形態を保持し、該血管樹に導入される流体の大部分が保持され、該外面が無傷である、前記脱細胞化哺乳動物副腎。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

また、このような方法は、カニューレ挿入した心臓に、2つ以上のカニューレ挿入を介して第2の細胞破壊培地を灌流させることを含み得る。一般的に、第1の細胞破壊培地はSDS等のアニオン性界面活性剤であり、第2の細胞破壊培地はTriton X-100等の非イオン性界面活性剤であり得る。このような方法において、灌流は、心臓組織1グラム(湿重量)当たり約2~12時間になることがある。

10

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

特定の態様では、カニューレ挿入した臓器または組織に、2つの異なる細胞破壊培地を連続的に灌流できる。例えば、第1の細胞破壊培地はSDS等のアニオン性界面活性剤を含むことができ、第2の細胞破壊培地はTriton X-100等の非イオン性界面活性剤を含むことができる。少なくとも1つの細胞破壊培地での灌流の後、カニューレ挿入した臓器または組織を、例えば、本明細書に開示するような洗浄液および/または1つ以上の酵素を含む溶液で灌流できる。

20

30

40

50