

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2012 年 2 月 16 日(16.02.2012)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/020845 A1

- (51) 国際特許分類:
C12N 5/0735 (2010.01) C12N 5/10 (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01) C12Q 1/02 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/068487
- (22) 国際出願日: 2011 年 8 月 8 日(08.08.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-178523 2010 年 8 月 9 日(09.08.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 武田薬品工業株式会社(TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目 1 番 1 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 細谷 昌樹 (HOSOYA, Masaki) [JP/JP]; 〒2510012 神奈川県藤沢市村岡東二丁目 2 6 番地 1 武田薬品工業株式会社内 Kanagawa (JP). 庄司 昌伸 (SHOJI, Masanobu) [JP/JP]; 〒2510012 神奈川県藤沢市村岡東二丁目 2 6 番地 1 武田薬品工業株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 1 番 1 号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正を受理した際には再公開される。(規則 48.2(h))

(54) Title: METHOD OF PRODUCING PANCREATIC HORMONE-PRODUCING CELLS

(54) 発明の名称: 膵ホルモン産生細胞の製造法

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a method of producing pancreatic hormone-producing cells that have a form more similar to that of normally developed pancreatic cells from stem cells. The method of producing pancreatic hormone-producing cells is characterized by subjecting stem cells to the following steps (1)-(6): (1) a step for culturing stem cells in a culture medium that includes a Rho kinase inhibitor; (2) a step for culturing the cells obtained in step (1) in a culture medium including a GSK3 inhibitor; (3) a step for culturing the cells obtained in step (2) in a culture medium including a GSK3 inhibitor and an agent that activates activin receptor-like kinases 4 and 7; (4) a step for forming a cell aggregate of the cells obtained in step (3) and culturing said cell aggregate in a floating state within a culture medium; (5) a step for culturing the cells obtained in step (4) in a culture medium including a retinoic acid receptor agonist, an AMP-activated protein kinase and/or an activin receptor-like kinase 2, 3 and 6 inhibitor, an activin receptor-like kinase 4, 5 and 7 inhibitor and a cell growth factor; and (6) a step for culturing the cells obtained in step (5) in a culture medium.

(57) 要約: 本発明は、幹細胞からより膵発生を模倣した形の膵ホルモン産生細胞を製造する方法の提供を目的とする。幹細胞を、以下の工程 (1) ~ (6) に付すことを特徴とする、膵ホルモン産生細胞の製造法: (1) 幹細胞を、Rho キナーゼ阻害剤を含む培地で培養する工程 (2) 前記 (1) で得られた細胞を、GSK3 阻害剤を含む培地で培養する工程 (3) 前記 (2) で得られた細胞を、GSK3 阻害剤およびアクチビン受容体様キナーゼ 4, 7 の活性化剤を含む培地で培養する工程 (4) 前記 (3) で得られた細胞から、細胞塊を形成させた後に、該細胞塊を培地中において浮遊状態で培養する工程 (5) 前記 (4) で得られた細胞を、レチノイン酸受容体アゴニスト、AMP 活性化プロテインキナーゼおよび/またはアクチビン受容体様キナーゼ 2, 3, 6 の阻害剤、アクチビン受容体様キナーゼ 4, 5, 7 の阻害剤、および細胞増殖因子を含む培地で培養する工程 (6) 前記 (5) で得られた細胞を、培地で培養する工程。

WO 2012/020845 A1