

(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
2014 年 10 月 16 日(16.10.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/168157 A1

- (51) 国際特許分類:
C12N 5/071 (2010.01) C12N 5/10 (2006.01)
A61L 27/00 (2006.01) C12N 15/09 (2006.01)
C12N 5/0789 (2010.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/060228
- (22) 国際出願日: 2014 年 4 月 8 日(08.04.2014)
- (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 2013-080557 2013 年 4 月 8 日(08.04.2013) JP
- (71) 出願人: 独立行政法人医薬基盤研究所(NATIONAL INSTITUTE OF BIOCHEMICAL INNOVATION) [JP/JP]; 〒5670085 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目 6 番 8 号 Osaka (JP). 国立大学法人大阪大学 (OSAKA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 水口 裕之(MIZUGUCHI, Hiroyuki); 〒5670085 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目 6 番 8 号 独立行政法人医薬基盤研究所内 Osaka (JP). 川端 健二(KAWABATA, Kenji); 〒5670085 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目 6 番 8 号 独立行政法人医薬基盤研究所内 Osaka (JP). 高山 和雄(TAKAYAMA, Kazuo); 〒5670085 大阪府茨木市彩

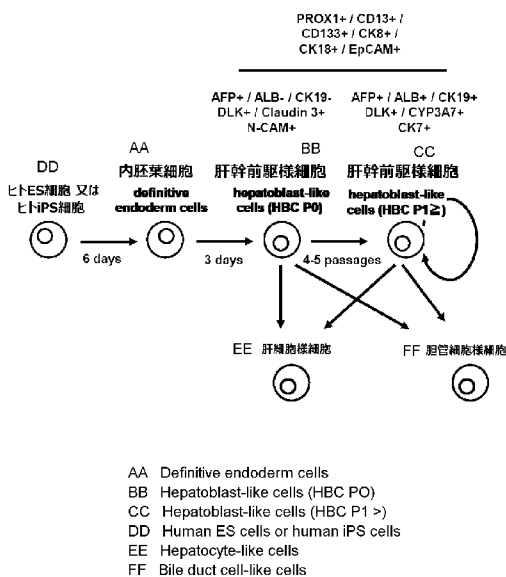
都あさぎ七丁目 6 番 8 号 独立行政法人医薬基盤研究所内 Osaka (JP). 関口 清俊(SEKIGUCHI, Kiyotoshi); 〒5650871 大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP).

- (74) 代理人: 庄司隆, 外(SHOJI, Takashi et al.); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島五丁目 6 番 13 号 御幸ビル 307 号 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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR CULTURING HEPATOBLAST-LIKE CELLS AND CULTURE PRODUCT THEREOF

(54) 発明の名称: 肝幹前駆様細胞の培養方法及びその培養物



(57) Abstract: Provided is a method for the stable maintenance and culture of "hepatoblast-like cells" generated during the course of differentiation induction from polyfunctional stem cells to hepatocytes. The present invention also provides a culture product obtained by the culture method. The stable maintenance and culture of hepatoblast-like cells is possible by bringing hepatoblast-like cells into contact with laminin. By means of this method that uses laminin, it is possible for the first time to culture, maintain, and propagate hepatoblast-like cells. By maintaining hepatoblast-like cells, the desired mature cells, such as mature hepatocytes or bile duct epithelial cells, can be created in a short amount of time and made available at the desired time. Moreover, differentiation induction of the resulting cultured hepatoblast-like cells to mature hepatocytes or mature bile duct cells and mature bile duct epithelial cells is possible. Due to this configuration, this substantially pure culture product can be used as a transplant composition for the regeneration of hepatocytes and/or bile duct epithelial cells.

(57) 要約: 多能性幹細胞から肝細胞への分化誘導の過程で発生する「肝幹前駆様細胞」に関し、安定的に維持培養する方法を提供する。さらに本発明は、前記培養方法により得られた培養物を提供する。肝幹前駆様細胞をラミニンと接触させることで肝幹前駆様細胞を安定的に維持培養することができる。ラミニンを使用する本発明の方法により初めて肝幹前駆様細胞を培養し、維持、増殖させることが可能となった。肝幹前駆様細胞を維持することで、所望の成熟細胞、例えば成熟肝細胞や胆管上皮細胞を短期間に作製し、所望の時期に入手することが可能となる。そして得られた培養肝幹前駆様細胞は、成熟肝細胞や成熟胆管細胞胆管上皮細胞などに分化誘導できることが示された。これにより、本発明の実質的に純粋な培養物は、肝細胞及び／又は胆管上皮細胞再生のための移植用組成物として利用することができる。

細胞は、成熟肝細胞や成熟胆管細胞胆管上皮細胞などに分化誘導できることが示された。これにより、本発明の実質的に純粋な培養物は、肝細胞及び／又は胆管上皮細胞再生のための移植用組成物として利用することができる。

WO 2014/168157 A1

WO 2014/168157 A1



(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))