

【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】令和 4 年 1 月 6 日 (2022.1.6)

【公表番号】特表 2021-504465 (P2021-504465A)

【公表日】令和 3 年 2 月 15 日 (2021.2.15)

【年通号数】公開・登録公報 2021-007

【出願番号】特願 2020-545877 (P2020-545877)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/13 (2015.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/073 (2010.01)

C 1 2 N 5/0735 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 H

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/13

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 1 2 N 5/073

C 1 2 N 5/0735

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 11 月 22 日 (2021.11.22)

【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】

同時、個別又は逐次の投与のための医薬の調製のための、被験体におけるガンの治療又は予防処置のための、(i) ヒストンデアセチラーゼ阻害剤 (H D A C i) と (i i) 不活化胎児細胞の集団を含有するワクチン組成物との組み合わせの使用であって、前記胎児細胞が、処置すべきガンと同じ細胞分化系統であり、前記胎児細胞が、初期又は後期胎児マーカーを発現し、前記胎児細胞が、多能性の特徴であるマーカーが枯渇しており、及び前記不活性化細胞が、増殖及び組織形成をすることができない、前記使用。

【請求項 2】

前記集団の細胞が、前記被験体の前記ガン細胞によっても発現される 1 つ以上の胎児抗原を発現する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記不活化胎児細胞の集団が、オルガノイドである、請求項 1 又は 2 に記載の使用。

【請求項 4】

胎児幹細胞が、

- a . 患者の特定のガンに係る系統経路に向けて多能性幹細胞の集団を分化させる工程であって、前記多能性細胞が、場合により変異原性物質、又は成体細胞の脱分化の存在下でエクспанションする、
 - b . このように分化させた細胞をエクспанションさせる工程、
 - c . 場合により、エクспанション中に突然変異誘発剤に曝露して、該集団の細胞において遺伝子の突然変異誘発を誘導する工程、
 - d . 該集団の細胞の少なくとも70%が胎児マーカーを発現し、多能性の特徴であるマーカーが枯渇することを検証する工程、
 - e . 場合により、該集団の細胞が、被験体のガン細胞に存在する少なくとも1つの腫瘍関連抗原（TAA）又はネオ抗原を発現することを検証する工程、
 - f . 該細胞が分裂能力を喪失するように、該細胞を不活化する工程
- を含むプロセスにより得られたものである、請求項1又は2に記載の使用。

【請求項5】

前記突然変異誘発剤が、化学突然変異誘発剤及び放射線突然変異誘発剤（X線、紫外線）からなる群より選択される、請求項4に記載の使用。

【請求項6】

前記突然変異誘発剤が、ENU、活性酸素種、脱アミノ化剤、多環式芳香族炭化水素、芳香族アミン及びアジ化ナトリウムからなる群より選択される、請求項4又は5に記載の使用。

【請求項7】

前記ヒストンデアセチラーゼ阻害剤が、バルプロ酸（VPA）、ポリノスタット、パノビノスタット、ギビノスタット、ベリノスタット、エンチノスタット、モセチノスタット、プラクチノスタット、チダミド、キシノスタット及びアベキシノスタットからなる群より選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の使用。

【請求項8】

不活性化胎児幹細胞が、ヒト造血幹細胞に由来し、前記集団における細胞が、
以下：

【表1】

ARHGEF10L, TRIM66, NKAIN, ITGAGGT1, PDZD, MUC4,
MUC2, NECAB3, MNT, GLTSCR1, COPZ2, ZFP36, MIB2, ABCC12, IGFN1, LRRK2,
RIN3, GGT1, ANK2, HDAC7, MUC20, SDCCAG3, DNAI1, BTNL9, ABTB2, MC2R,
DOCK4, FSD1L, CRP, PPP1R3A, SLC22A17, PITPNM1, A2M, CTDSP2, IFNA14,
KIF5C, THNSL2, GTF3C3, NRXN1, MED26, FNBP1, TMC03, ING1, ZNF292, RBL1,
CD109, FOXRED2, PLIN2, ZNF85, SESN1, CENPE, BTBD7, STOM, ZNF317, TET1,
LRBA, MED4, CDC27, BCR, HPRT1, NASP, 及び MSH2

からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子において、少なくとも0.1%の突然変異率を示す、請求項1～7のいずれか一項に記載の使用。

【請求項9】

不活性化胎児幹細胞が、ヒト造血幹細胞に由来し、前記集団における細胞が、以下の群
：

【表 2】

TRAPPC4, MX1, ITSN1, DNAJC7, TAF15, TMEM88, CRYM, PRTG, TYRO3 C12ORF60, FJX1, ADM, FAM45A, ASS1, CA2, ZFH4, CLVS1, NRG1, EZH2, SLC22A23, MSH5, FBN2, GTF2H2, LIX1, HESX1, FZD5, LRP2, RHOQ, NUA2, ILF2, ACP6, RPL5, NMNAT1, ID1, U2AF2, KLHL14, CDH2, GREB1L, ARRDC4, THBS1, BMP4, LRIG3, SOX5, SF1, LGR4, MGEA5, BCORL1, STOM, GLIS3, ANXA1, KDM4C, SDC2, TMEM130, MAGI2, GLI3, HEY2, TPBG, ID4, MYLIP, ENC1, EGR1, CDH6, NPY1R, SEL1L3, LRAT, CLDN1, CEP97, BHLHE40, ARL5A, ARL4C, ZNF385B, LYPD1, B3GNT7, INSIG2, ARHGAP29, NOTCH2,及びIFI16

から選択される少なくとも1つの胎児抗原を発現する、請求項1～7のいずれか一項に記載の使用。

【請求項10】

前記不活性化胎児幹細胞が、ヒト胚細胞であり、前記集団中の細胞が、以下の群：AIM2、AQP4、AURKA、BMP5、CDCA7、CEP55、CYP4B1、DACH1、EMP2、EPB41L4A、GJB2、MAOA、MELK、MKI67、NEBL、NFIA、PHF19、RNF144B及びUHRF1から選択される少なくとも1つの胎児抗原を発現する、請求項1～7のいずれか一項に記載の使用。

【請求項11】

前記ガンが、肝ガン、膀胱ガン腫、乳ガン腫、子宮頸ガン腫、胆管ガン腫、結腸直腸ガン腫、胃肉腫、神経膠腫、膠芽腫、肺ガン腫、リンパ腫、急性及び慢性リンパ性及び骨髄性白血病、黒色腫、多発性骨髄腫、骨肉腫、卵巣ガン腫、膵臓ガン腫、前立腺ガン腫、胃ガン腫、腎ガン腫、頭頸部腫瘍、並びに固形腫瘍及び造血器悪性腫瘍の全てのサブタイプからなる群より選択される、請求項1～10のいずれか一項に記載の使用。

【請求項12】

a. 患者の特定のガンに係る経路に向けて多能性幹細胞の集団を分化させる工程、
b. このように分化させた細胞をエクспанションさせる工程、
c. 場合により、エクспанション中に突然変異誘発剤に曝露して、該集団の細胞において遺伝子の突然変異誘発を誘導する工程、
d. 該集団の細胞の少なくとも70%が胎児マーカーを発現することを検証し、多能性の特徴であるマーカーを枯渇させる工程、
e. 場合により、該集団の細胞が、被験体のガン細胞に存在する少なくとも1つの腫瘍関連抗原(TAA)又はネオ抗原を発現することを検証する工程、
f. 該細胞が分裂能力を喪失するように、該細胞を不活化する工程を含む、不活性化胎児幹細胞の集団の製造方法。

【請求項13】

突然変異誘発剤が、化学突然変異誘発剤及び突然変異誘発剤照射(X線、UV照射)からなる群より選択される、請求項12記載の方法。

【請求項14】

突然変異誘発剤が、ENU、活性酸素種、脱アミノ化剤、多環式芳香族炭化水素、芳香族アミン及びアジ化ナトリウムからなる群より選択される、請求項12又は13記載の方法。

【請求項15】

さらに、不活性細胞の凍結又は凍結乾燥を含む、請求項12～14のいずれか一項に記載の使用。