

【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3年8月12日(2021.8.12)

【公表番号】特表2020-514321(P2020-514321A)

【公表日】令和2年5月21日(2020.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2020-020

【出願番号】特願2019-541287(P2019-541287)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 48/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/02  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/02  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/51   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/127  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/69  | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/24  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/28  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/22  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/18  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/12  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/705 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/725 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/28  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/13  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/39  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/62  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 48/00  |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 2 1 |
| A 6 1 P | 37/04  | Z N A |
| A 6 1 P | 35/00  |       |
| A 6 1 P | 37/02  |       |
| A 6 1 K | 38/02  |       |
| A 6 1 K | 39/395 | N     |
| A 6 1 K | 39/395 | T     |
| A 6 1 K | 45/00  |       |
| A 6 1 K | 9/51   |       |
| A 6 1 K | 9/127  |       |
| A 6 1 K | 47/69  |       |
| A 6 1 K | 47/24  |       |
| A 6 1 K | 47/28  |       |
| A 6 1 K | 47/22  |       |
| A 6 1 K | 47/18  |       |
| C 1 2 N | 15/12  |       |

|         |        |   |
|---------|--------|---|
| C 0 7 K | 14/705 |   |
| C 0 7 K | 14/725 |   |
| C 0 7 K | 16/28  |   |
| C 1 2 N | 15/13  |   |
| A 6 1 K | 39/00  | H |
| A 6 1 K | 39/39  |   |
| C 1 2 N | 15/62  |   |

**【手続補正書】****【提出日】**令和3年2月1日(2021.2.1)**【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】**

2つ以上の活性化がん遺伝子変異ペプチドのコンカテマーをコードするオープンリーディングフレームを含むmRNAを含む、免疫調節治療組成物。

**【請求項2】**

前記活性化がん遺伝子変異ペプチドの少なくとも1つが、K R A S変異ペプチドであり、所望により、K R A S変異ペプチドが、G 1 2 K R A S変異および／またはG 1 3 K R A S変異を含み、所望により、G 1 2 K R A S変異が、(i)G 1 2 D、G 1 2 V、G 1 2 S、G 1 2 C、G 1 2 A、及びG 1 2 R K R A S変異；または(ii)G 1 2 D、G 1 2 V、及びG 1 2 C K R A S変異から選択され、所望により、G 1 3 K R A S変異が、G 1 3 D K R A S変異である、請求項1に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項3】**

前記コンカテマーが、3、4、5、6、7、8、9、または10個の活性化がん遺伝子変異ペプチドを含み、所望により、前記コンカテマーが4個の活性化がん遺伝子変異ペプチドを含み、所望により、前記がん遺伝子変異ペプチドのそれぞれが、配列番号121、36、39、122、37、40、123、38、41、124、125、及び72からなる群より独立して選択されるアミノ酸配列を含み、所望により、前記コンカテマーが、配列番号39、40、41、及び72からなる群より独立して選択されるアミノ酸配列を有するK R A S活性化変異ペプチドを含み、所望により、前記コンカテマーが、N末端からC末端に、配列番号39、40、41、及び72のアミノ酸配列をそれぞれ有するK R A S活性化がん遺伝子変異ペプチドを含む、請求項1または2に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項4】**

前記コンカテマーが、G 1 2 D、G 1 2 V、G 1 2 C、G 1 2 S、G 1 2 A、G 1 2 R、及びG 1 3 DのK R A S変異からなる群より独立して選択される少なくとも1つの変異を含む活性化がん遺伝子変異ペプチドを含み、所望により、前記変異が、G 1 2 D、G 1 2 V、G 1 2 C、及びG 1 3 Dからなる群より独立して選択され、所望により、前記変異が、G 1 2 D、G 1 2 V、G 1 2 C、及びG 1 3 Dである、請求項1に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項5】**

前記活性化がん遺伝子変異ペプチドが、別個に10～30、15～25、または20～25アミノ酸長を含むか、または、前記活性化がん遺伝子変異ペプチドが、別個に20、21、22、23、24、または25アミノ酸長を含む、および／または前記活性化がん遺伝子変異ペプチドの少なくとも2つがリンカーなしで互いに直接結合している、および／または

前記mRNAが200、300、400、500、600、700、800、または900ヌクレオチドを含む、および／または

前記コンカテマーが100-merコンカテマーである、

請求項1～4のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項6】**

前記コンカテマーが、配列番号42-47、73及び137からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、または前記コンカテマーをコードする前記mRNAが、配列番号129-131、133、138及び169からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項7】**

前記コンカテマーが、配列番号137のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項8】**

オープンリーディングフレーム(ORF)が、配列番号169のヌクレオチド配列を含む、請求項1に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項9】**

mRNAが、配列番号167のヌクレオチド配列を含む、請求項1に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項10】**

mRNAが少なくとも1つの化学修飾を含み、所望により、前記化学修飾が、シードウリジン、N1-メチルシードウリジン、2-チオウリジン、4'-チオウリジン、5'-メチルシトシン、2-チオ-1-メチル-1-デアザ-シードウリジン、2-チオ-1-メチル-シードウリジン、2-チオ-5-アザ-ウリジン、2-チオ-ジヒドロシードウリジン、2-チオ-ジヒドロウリジン、2-チオ-シードウリジン、4-メトキシ-2-チオ-シードウリジン、4-メトキシ-シードウリジン、4-チオ-1-メチル-シードウリジン、4-チオ-シードウリジン、5-アザ-ウリジン、ジヒドロシードウリジン、5-メチルウリジン、5-メチルウリジン、5-メトキシウリジン、及び2'-O-メチルウリジンからなる群より選択される、または前記化学修飾が、シードウリジンまたはシードウリジン類似体からなる群より選択される、または前記化学修飾がN1-メチルシードウリジンである、請求項1～9のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項11】**

mRNAがN1-メチルシードウリジンである少なくとも1つの化学修飾を含み、所望によりmRNAにおける全てのウリジンヌクレオチドがN1-メチルシードウリジンである、請求項9に記載の免疫調節治療組成物。

**【請求項12】**

請求項1～11のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物を含む脂質ナノ粒子であって、所望により前記脂質ナノ粒子が、約20～60%のイオン性アミノ脂質：5～25%のリン脂質：25～55%のステロール；0.5～15%のPEG修飾脂質というモル比を含み、所望により前記イオン性アミノ脂質が式(I)の化合物であり、所望により前記式(I)の化合物が化合物25である、脂質ナノ粒子。

**【請求項13】**

前記脂質ナノ粒子が、約50%の化合物25：約10%のDSPC：約38.5%のコレステロール；及び約1.5%のPEG-DMGというモル比を含む、請求項12に記載の脂質ナノ粒子。

**【請求項14】**

請求項1～11のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物または請求項12または13のいずれか1項に記載の脂質ナノ粒子、及び薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物であって、所望により、前記薬学的に許容される担体は、緩衝液を含む、薬学的組成物。

**【請求項 15】**

筋肉内送達用に処方されている、請求項14に記載の薬学的組成物。

**【請求項 16】**

個体におけるがんを処置または進行を遅延するのに使用するための、請求項1～11のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物、請求項12または13のいずれか1項に記載の脂質ナノ粒子、及び任意の薬学的に許容される担体、または請求項14または15のいずれか1項に記載の薬学的組成物であって、ここで前記処置は前記脂質ナノ粒子または組成物を第2の組成物と組み合わせて投与することを包含し、ここで前記第2の組成物がチェックポイント阻害剤ポリペプチド及び任意の薬学的に許容される担体を含む、免疫調節治療組成物、脂質ナノ粒子、任意の薬学的に許容される担体、または薬学的組成物。

**【請求項 17】**

請求項1～11のいずれか1項に記載の免疫調節処置組成物、請求項12または13のいずれか1項に記載の脂質ナノ粒子、及び任意の薬学的に許容される担体、または請求項14または15のいずれか1項に記載の薬学的組成物を含む容器、ならびに個体におけるがんを処置または進行を遅延させるための免疫調節処置組成物、脂質ナノ粒子または薬学的組成物の投与のための説明書を含む添付文書、を備えるキット。

**【請求項 18】**

前記添付文書が、個体におけるがんの処置または進行の遅延のための、チェックポイント阻害剤ポリペプチド及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物と組み合わせた、脂質ナノ粒子または薬学的組成物の投与の説明書をさらに備える、請求項17に記載のキット。

**【請求項 19】**

その必要な対象において、腫瘍のサイズを縮小もしくは減少するか、腫瘍増殖を阻害するか、または抗腫瘍応答を誘導するための、請求項1～11のいずれか1項に記載の免疫調節処置組成物、請求項12または13のいずれか1項に記載の脂質ナノ粒子を含む組成物、または請求項14または15のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記免疫調節処置組成物または組成物が、がん治療剤と組み合わせて投与される、または前記免疫調節処置組成物または組成物が、阻害性チェックポイントポリペプチドまたはそれをコードするポリヌクレオチドと組み合わせて投与される、所望により、前記阻害性チェックポイントポリペプチドが、PD-1、PD-L1、TIM-3、VISTA、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR及びLAG3からなる群より選択される分子に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片である、請求項19に記載の免疫調節治療組成物または組成物。

**【請求項 21】**

前記がんが、膵臓癌、腹膜癌、大腸癌、小腸癌、胆管癌、肺癌、子宮内膜癌、卵巣癌、生殖管癌、胃腸管癌、子宮頸癌、胃癌、尿路癌、結腸癌、直腸癌、ならびに造血及びリンパ組織のがんから選択される、請求項19または20のいずれか1項に記載の免疫調節治療組成物または組成物。