

【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2年4月9日(2020.4.9)

【公表番号】特表2019-510001(P2019-510001A)

【公表日】平成31年4月11日(2019.4.11)

【年通号数】公開・登録公報2019-014

【出願番号】特願2018-544185(P2018-544185)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/20	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	14/555	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	38/21	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	14/555	
C 1 2 N	15/13	

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月25日(2020.2.25)

【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】**

がんまたは腫瘍の処置において使用するための組成物であって、
有効量の A c t R I I アンタゴニストを含み、
P D 1 - P D L 1 アンタゴニスト（例えば、P D 1 または P D L 1 抗体）、C T L A 4 アンタゴニスト（例えば、C T L A 4 抗体）、C D 2 0 抗体、C D 5 2 抗体、インターフェロン（I F N - ガンマ）、インターロイキン（I L - 2）、C D 4 7 アンタゴニスト（例えば、C D 4 7 抗体）およびG D 2 抗体からなる群から選択される、有効量の免疫療法剤と組み合わせて使用するためのものである、組成物。

【請求項 2】

前記免疫療法剤が、イピリムマブ、リツキシマブ、オビヌツズマブ、イブリツモマブチウキセタン、トシツモマブ、オカラツズマブ (ocaratumab)、オクレリズマブ、T R U - 0 1 5、ペルツズマブ、オファツムマブ、アレムツズマブ、トレメリムマブ、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブ、B G B - A 3 1 7、アテゾリズマブ、アベルマブおよびデュルバルマブからなる群から選択される、請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3】

前記患者が、化学療法剤で処置されている、請求項 1 または 2 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4】

前記化学療法剤が、白金に基づく化学療法剤である、請求項 3 に記載の使用のための組成物。

【請求項 5】

A c t R I I アンタゴニストの量が、単独では前記がんまたは腫瘍の処置において無効である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 6】

免疫療法剤の量が、単独では前記がんまたは腫瘍の処置において無効である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 7】

前記患者が、白血病（例えば、急性リンパ芽球性白血病）、メラノーマ（例えば、転移性メラノーマまたは皮膚性メラノーマ）、肺がん（例えば、転移性および非転移性小細胞肺がん、ならびに扁平上皮癌、大細胞癌または腺癌等の転移性および非転移性非小細胞肺がん）、腎細胞癌、膀胱がん、中皮腫（例えば、転移性中皮腫）、頭頸部がん（例えば、頭頸部扁平上皮がん）、食道がん、胃がん、結腸直腸がん（例えば、結腸直腸癌）、肝臓がん（例えば、肝細胞癌）、尿路上皮癌（例えば、進行型または転移性尿路上皮癌）、リンパ腫（例えば、古典的ホジキンリンパ腫）、多発性骨髓腫、骨髓異形成症候群、乳がん、卵巣がん、子宮頸部がん、多形神経膠芽腫、前立腺がん、膵がんおよび肉腫（例えば、転移性肉腫）からなる群から選択されるがんまたは腫瘍を有する、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 8】

前記患者が、

- a) 自己免疫疾患に罹っていない、
- b) 臓器もしくは組織移植を経ていない、または臓器もしくは組織移植を受けている、かつ／または
- c) 移植片対宿主病に罹っていない、

請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 9】

前記 A c t R I I アンタゴニストが、配列番号 1 のアミノ酸 2 9 ~ 1 0 9 の配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む A c t R I I B ポリペプチドである、請求項

1から8のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項10】

前記A c t R I Iアンタゴニストが、配列番号1のアミノ酸29～109の配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含むA c t R I I Bポリペプチドである、請求項1から8のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項11】

前記A c t R I Iアンタゴニストが、配列番号1のアミノ酸29～109の配列を含むA c t R I I Bポリペプチドである、請求項1から8のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項12】

前記A c t R I Iアンタゴニストが、免疫グロブリンFcドメインをさらに含む融合タンパク質である、請求項9から11のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項13】

前記A c t R I Iポリペプチドが、配列番号1のL79に対応する位置に酸性アミノ酸を含まない、請求項9から12のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項14】

前記A c t R I Iアンタゴニストが、抗体または抗体の組合せであり、前記抗体または抗体の組合せが、GDF11、GDF8、アクチビンA、アクチビンB、BMP10、BMP6、GDF3、BMP9、A c t R I I A、A c t R I I BおよびALK4のうち1種または複数に結合する、請求項1から8のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項15】

前記患者が白血病を有する、請求項1から14のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項16】

前記免疫療法剤がペンプロリズマブである、請求項1から15のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項17】

前記A c t R I Iアンタゴニストおよび前記免疫療法剤が同じ製剤中にある、請求項1から16のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項18】

前記A c t R I Iアンタゴニストおよび前記免疫療法剤が別々の製剤中にある、請求項1から17のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0054】

ある特定の実例では、本明細書で記載されている障害または状態に対し本開示のA c t R I Iアンタゴニストまたはアンタゴニストの組合せを投与する場合、赤血球細胞における望まれない効果を低減するために、A c t R I Iアンタゴニストの投与の際に赤血球細胞における効果をモニタリングすること、またはA c t R I Iアンタゴニストの投薬を決定または調整することが所望され得る。例えば、赤血球細胞レベル、ヘモグロビンレベルまたはヘマトクリットレベルの増加は、血圧の所望されない増加を引き起こすであろう。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

がんまたは腫瘍を処置する方法であって、

a. A c t R I I AおよびA c t R I I Bに結合する抗体(A c t R I I A/B抗体)、および

b . P D 1 - P D L 1 アンタゴニスト

を、がんまたは腫瘍を処置することを必要とする患者に投与する工程を含み、

前記 A c t R I I A / B 抗体および P D 1 - P D L 1 アンタゴニストが有効量で投与される、方法。

(項目 2)

前記 P D 1 - P D L 1 アンタゴニストが、 P D 1 抗体である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記 P D 1 抗体が、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブおよび B G B - A 3 1 7 からなる群から選択される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記 P D 1 - P D L 1 アンタゴニストが、 P D L 1 抗体である、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記 P D L 1 抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブおよびデュルバルマブからなる群から選択される、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記がんまたは腫瘍が、増加した P D L 1 発現に関連する、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記がんまたは腫瘍が、 1 % の P D L 1 腫瘍比率スコア (T P S) を有する、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記がんまたは腫瘍が、 5 0 % の P D L 1 腫瘍比率スコア (T P S) を有する、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

がんまたは腫瘍を処置する方法であって、

a . A c t R I I A / B 抗体、または A c t R I I A 抗体および A c t R I I B 抗体の組合せ、ならびに

b . 前記がんまたは腫瘍を処置するための追加的な活性剤または支持療法

を、がんまたは腫瘍を処置することを必要とする患者に投与する工程を含み、

前記 A c t R I I A / B 抗体または A c t R I I A 抗体および A c t R I I B 抗体の組合せならびに追加的な活性剤が有効量で投与される、方法。

(項目 1 0)

がんまたは腫瘍を処置する方法であって、

a . A c t R I I アンタゴニスト、および

b . 前記がんまたは腫瘍を処置するための追加的な活性剤または支持療法

を、がんまたは腫瘍を処置することを必要とする患者に投与する工程を含み、

前記 A c t R I I アンタゴニストおよび追加的な活性剤が有効量で投与される、方法。

(項目 1 1)

前記追加的な活性剤が、 P D 1 - P D L 1 アンタゴニスト (例えば、 P D 1 または P D L 1 抗体) 、 C T L A 4 アンタゴニスト (例えば、 C T L A 4 抗体) 、 C D 2 0 抗体、 C D 5 2 抗体、インターフェロン (I F N - ガンマ) 、インターロイキン (I L - 2) 、 C D 4 7 アンタゴニスト (例えば、 C D 4 7 抗体) および G D 2 抗体からなる群から選択される免疫療法剤である、項目 9 または 1 0 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記免疫療法剤が、イピリムマブ、リツキシマブ、オビヌツズマブ、イブリツモマブチウキセタン、トシツモマブ、オカラツズマブ (ocaratuzumab) 、オクレリズマブ、 T R U - 0 1 5 、ベルツズマブ、オファツムマブ、アレムツズマブ、トレメリムマブ、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブ、 B G B - A 3 1 7 、アテゾリズマブ、アベルマブおよびデュルバルマブからなる群から選択される、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記患者におけるがんまたは腫瘍細胞負荷を減少させる、項目1から12のいずれか一項に記載の方法。

(項目14)

がんまたは腫瘍転移を阻害する、項目1から13のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

前記がんまたは腫瘍が、前記患者における免疫抑制を促進する、項目1から14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

患者生存を増加させる、項目1から15のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

前記患者が、化学療法剤で処置されている、項目1から16のいずれか一項に記載の方法。

(項目18)

前記患者が、前記化学療法剤による処置の12ヶ月以内に疾患進行を有する、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記化学療法剤が、白金に基づく化学療法剤である、項目17または18に記載の方法。

(項目20)

前記患者が、白金を含有する化学療法によるネオアジュvantまたはアジュvantで処置されている、項目17または18に記載の方法。

(項目21)

ActRIIA/B抗体、ActRIIA抗体およびActRIIB抗体の組合せ、またはActRIIアンタゴニストの量が、単独では前記がんまたは腫瘍の処置において無効である、項目1から20のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

PD1-PD1アンタゴニストまたは免疫療法剤の量が、単独では前記がんまたは腫瘍の処置において無効である、項目1から21のいずれか一項に記載の方法。

(項目23)

前記患者が、白血病（例えば、急性リンパ芽球性白血病）、メラノーマ（例えば、転移性メラノーマまたは皮膚性メラノーマ）、肺がん（例えば、転移性および非転移性小細胞肺がん、ならびに扁平上皮癌、大細胞癌または腺癌等の転移性および非転移性非小細胞肺がん）、腎細胞癌、膀胱がん、中皮腫（例えば、転移性中皮腫）、頭頸部がん（例えば、頭頸部扁平上皮がん）、食道がん、胃がん、結腸直腸がん（例えば、結腸直腸癌）、肝臓がん（例えば、肝細胞癌）、尿路上皮癌（例えば、進行型または転移性尿路上皮癌）、リンパ腫（例えば、古典的ホジキンリンパ腫）、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、乳がん、卵巣がん、子宮頸部がん、多形神経膠芽腫、前立腺がん、膵がんおよび肉腫（例えば、転移性肉腫）からなる群から選択されるがんまたは腫瘍を有する、項目1から22のいずれか一項に記載の方法。

(項目24)

前記患者が、自己免疫疾患に罹っていない、項目1から23のいずれか一項に記載の方法。

(項目25)

前記患者が、臓器もしくは組織移植を経ていない、または臓器もしくは組織移植を受けている、項目1から24のいずれか一項に記載の方法。

(項目26)

前記患者が、移植片対宿主病に罹っていない、項目1から25のいずれか一項に記載の方法。

(項目27)

患者における免疫応答を誘導または増強する方法であって、

a . A c t R I I アンタゴニスト、および

b . 免疫療法剤

を、免疫応答を誘導または増強することを必要とする患者に投与する工程を含み、

前記 A c t R I I アンタゴニストおよび前記免疫療法剤が有効量で投与される、方法。

(項目 28)

患者における免疫疲弊を処置または予防する方法であって、

a . A c t R I I アンタゴニスト、および

b . 免疫療法剤

を、免疫疲弊を処置または予防することを必要とする患者に投与する工程を含み、

前記 A c t R I I アンタゴニストおよび前記免疫療法剤が有効量で投与される、方法。

(項目 29)

患者における抗原に対する免疫応答を誘導または増強する方法であって、i) A c t R I I アンタゴニスト、ii) 免疫療法剤およびiii) 前記抗原を、抗原に対する免疫応答を誘導または増強することを必要とする患者に投与する工程を含み、前記 A c t R I I アンタゴニスト、前記免疫療法剤および前記抗原が有効量で投与される、方法。

(項目 30)

病原体またはがんに対して患者にワクチン接種する方法であって、i) A c t R I I アンタゴニスト、ii) 免疫療法剤およびiii) 病原体またはがん抗原を、ワクチン接種することを必要とする患者に投与する工程を含み、前記 A c t R I I アンタゴニスト、前記免疫療法剤および前記抗原が、前記患者のワクチン接種に有効な量で投与される、方法。

(項目 31)

患者におけるワクチンによって誘導される免疫応答を増強する方法であって、前記患者における前記ワクチンによって誘導される免疫応答の増強に有効な量で、i) A c t R I I アンタゴニストおよびii) 免疫療法剤を患者に投与する工程を含む方法。

(項目 32)

前記免疫療法剤が、P D 1 - P D L 1 アンタゴニスト（例えば、P D 1 抗体またはP D L 1 抗体）、C T L A 4 アンタゴニスト（例えば、C T L A 4 抗体）、C D 2 0 抗体、C D 5 2 抗体、インターフェロン（I F N - ガンマ）、インターロイキン（I L - 2 ）、C D 4 7 アンタゴニスト（例えば、C D 4 7 抗体）およびG D 2 抗体からなる群から選択される、項目 27 から 31 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 33)

前記免疫療法剤が、ニボルマブ、ペンプロリズマブ、ピディリズマブ、B G B - A 3 1 7 、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、リツキシマブ、オビヌツズマブ、イブリツモマブチウキセタン、トシツモマブ、オカラツズマブ、オクレリズマブ、T R U - 0 1 5 、ベルツズマブ、オファツムマブ、アレムツズマブおよびトレメリムマブからなる群から選択される、項目 32 に記載の方法。

(項目 34)

患者における免疫応答を誘導または増強する方法であって、有効量の A c t R I I アンタゴニストを、免疫応答を誘導または増強することを必要とする患者に投与する工程を含む方法。

(項目 35)

患者における免疫疲弊を処置または予防する方法であって、有効量の A c t R I I アンタゴニストを、免疫疲弊を処置または予防することを必要とする患者に投与する工程を含む方法。

(項目 36)

患者における抗原に対する免疫応答を誘導または増強する方法であって、i) A c t R I I アンタゴニストおよびii) 前記抗原を、抗原に対する免疫応答を誘導または増強することを必要とする患者に投与する工程を含み、前記 A c t R I I アンタゴニストおよび前記抗原が有効量で投与される、方法。

(項目37)

病原体またはがんに対して患者にワクチン接種する方法であって、i) A c t R I I アンタゴニストおよびii) 病原体またはがん抗原を、ワクチン接種することを必要とする患者に投与する工程を含み、前記A c t R I I アンタゴニストおよび前記抗原が、前記患者のワクチン接種に有効な量で投与される、方法。

(項目38)

患者におけるワクチンによって誘導される免疫応答を増強する方法であって、有効量のA c t R I I アンタゴニストを、免疫応答を増強することを必要とする患者に投与して、前記患者における前記ワクチンによって誘導される免疫応答を増強する工程を含む方法。

(項目39)

前記患者が、がんまたは腫瘍を有する、項目27から38のいずれか一項に記載の方法。

(項目40)

惹起または増強される免疫応答が、がんまたは腫瘍に対するものである、項目27から39のいずれか一項に記載の方法。

(項目41)

前記惹起または増強される免疫応答が、前記患者におけるがんまたは腫瘍細胞の成長を阻害する、項目27から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目42)

前記惹起または増強される免疫応答が、前記患者におけるがんまたは腫瘍細胞負荷を減少させる、項目27から41のいずれか一項に記載の方法。

(項目43)

前記惹起または増強される免疫応答が、がんまたは腫瘍転移を処置または予防する、項目27から42の一項に記載の方法。

(項目44)

前記がんまたは腫瘍が、前記患者における免疫抑制を促進する、項目27から43のいずれか一項に記載の方法。

(項目45)

前記患者が、白血病（例えば、急性リンパ球性白血病）、メラノーマ（例えば、転移性メラノーマまたは皮膚性メラノーマ）、肺がん（例えば、転移性および非転移性小細胞肺がん、ならびに扁平上皮癌、大細胞癌または腺癌などの転移性および非転移性非小細胞肺がん）、腎細胞癌、膀胱がん、中皮腫（例えば、転移性中皮腫）、頭頸部がん（例えば、頭頸部扁平上皮がん）、食道がん、胃がん、結腸直腸がん（例えば、結腸直腸癌）、肝臓がん（例えば、肝細胞癌）、尿路上皮癌（例えば、進行型または転移性尿路上皮癌）、リンパ腫（例えば、古典的ホジキンリンパ腫）、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、乳がん、卵巣がん、子宮頸部がん、多形神経膠芽腫、前立腺がん、膵がんおよび肉腫（例えば、転移性肉腫）からなる群から選択されるがんまたは腫瘍を有する、項目27から44のいずれか一項に記載の方法。

(項目46)

前記惹起または増強される免疫応答が、病原体に対するものである、項目27から38のいずれか一項に記載の方法。

(項目47)

前記病原体が、前記患者における免疫抑制を促進する、項目27から38および46のいずれか一項に記載の方法。

(項目48)

前記病原体が、細菌、ウイルス、真菌または寄生虫病原体からなる群から選択される、項目27から38、46および47のいずれか一項に記載の方法。

(項目49)

前記A c t R I I アンタゴニストが、
a. A c t R I I A / B 抗体、ならびに

b . A c t R I I A 抗体およびA c t R I I B 抗体の組合せからなる群から選択される、項目 10 から 48 のいずれか一項に記載の方法。(項目 50)前記 A c t R I I アンタゴニストが、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 9 のアミノ酸 30 ~ 110、配列番号 50、配列番号 54 および配列番号 57 のうちいずれか 1 種のアミノ酸配列と少なくとも 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む A c t R I I A ポリペプチドである、項目 10 から 48 のいずれか一項に記載の方法。(項目 51)前記 A c t R I I アンタゴニストが、配列番号 1 のアミノ酸 29 ~ 109；配列番号 1 のアミノ酸 25 ~ 131；配列番号 2；配列番号 3；配列番号 5；配列番号 6；配列番号 65；配列番号 68；配列番号 69；配列番号 132；配列番号 58；配列番号 60；配列番号 63；配列番号 64；配列番号 66；配列番号 70；配列番号 123；配列番号 128；配列番号 131；および配列番号 132 のうちいずれか 1 種のアミノ酸配列と少なくとも 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む A c t R I I B ポリペプチドである、項目 10 から 48 のいずれか一項に記載の方法。(項目 52)前記ポリペプチドが、配列番号 1 に関する 79 位に酸性アミノ酸を含まない、項目 51 に記載の方法。(項目 53)前記 A c t R I I アンタゴニストが、A L K 4 ポリペプチドおよび A c t R I I B ポリペプチドを含むヘテロ多量体である、項目 10 から 48 のいずれか一項に記載の方法。(項目 54)前記 A L K 4 ポリペプチドが、配列番号 14 のアミノ酸 34 ~ 101；配列番号 14 のアミノ酸 24 ~ 126；配列番号 15；配列番号 19；配列番号 34；配列番号 38；配列番号 74；配列番号 76；配列番号 79；および配列番号 80 のうちいずれか 1 種のアミノ酸配列と少なくとも 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 53 に記載の方法。(項目 55)前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 29 ~ 109；配列番号 1 のアミノ酸 25 ~ 131；配列番号 2；配列番号 3；配列番号 5；配列番号 6；配列番号 35；配列番号 39；配列番号 71；配列番号 73；配列番号 77；および配列番号 78 のうちいずれか 1 種のアミノ酸配列と少なくとも 70%、75%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% または 100% 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 53 または 54 に記載の方法。(項目 56)前記 A c t R I I B ポリペプチドが、配列番号 1 の L 79 に対応する位置に酸性アミノ酸を含まない、項目 53 から 55 のいずれか一項に記載のヘテロ多量体。(項目 57)前記ヘテロ多量体が、A L K 4 : A c t R I I B ヘテロ二量体である、項目 51 から 54 のいずれか一項に記載の方法。(項目 58)前記 A c t R I I アンタゴニストが、抗体または抗体の組合せである、項目 10 から 48 のいずれか一項に記載の方法。(項目 59)前記抗体または抗体の組合せが、G D F 11、G D F 8、アクチビン A、アクチビン B

、BMP10、BMP6、GDF3、BMP9、ActRIIA、ActRIIBおよびALK4のうち1種または複数に結合する、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記ActRIIアンタゴニストが、小分子または小分子の組合せである、項目10から48のいずれか一項に記載の方法。

(項目61)

前記小分子または小分子の組合せが、GDF11、GDF8、アクチビンA、アクチビンB、BMP10、BMP6、GDF3、BMP9、ActRIIA、ActRIIBおよびALK4のうち1種または複数を阻害する、項目60に記載の方法。

(項目62)

前記ActRIIアンタゴニストが、ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドの組合せである、項目10から48のいずれか一項に記載の方法。

(項目63)

前記ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドの組合せが、GDF11、GDF8、アクチビンA、アクチビンB、BMP10、BMP6、GDF3、BMP9、ActRIIA、ActRIIBおよびALK4のうち1種または複数を阻害する、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記がんまたは腫瘍または病原体を処置するための1種または複数の追加的な活性剤または支持療法を投与する工程をさらに含む、項目1から63のいずれか一項に記載の方法。

(項目65)

患者におけるがんまたは腫瘍の処置における使用のためのActRIIアンタゴニストおよび免疫療法剤であって、前記処置が、有効量で前記ActRIIアンタゴニストおよび前記免疫療法剤を投与する工程を含む、ActRIIアンタゴニストおよび免疫療法剤。

(項目66)

患者におけるがんまたは腫瘍を処置するための医薬の製造のためのActRIIアンタゴニストの使用であって、前記がんまたは腫瘍の前記処置が、有効量で前記ActRIIアンタゴニストおよび免疫療法剤を投与する工程を含む、使用。

(項目67)

患者におけるがんまたは腫瘍を処置するための医薬の製造のための免疫療法剤の使用であって、前記がんまたは腫瘍の前記処置が、有効量で前記免疫療法剤およびActRIIアンタゴニストを投与する工程を含む、使用。

(項目68)

前記ActRIIアンタゴニストが、ActRIIA/B抗体、またはActRIIA抗体およびActRIIB抗体の組合せである、項目65に記載のActRIIアンタゴニストおよび免疫療法剤、または項目66および67に記載の使用。

(項目69)

前記免疫療法剤が、PD1-PDL1アンタゴニスト(例えば、PD1抗体またはPDL1抗体)、CTLA4アンタゴニスト(例えば、CTLA4抗体)、CD20抗体、CD52抗体、インターフェロン(IFN-ガンマ)、インターロイキン(IL-2)、CD47アンタゴニスト(例えば、CD47抗体)およびGD2抗体からなる群から選択される、項目65に記載のActRIIアンタゴニストおよび免疫療法剤、または項目66および67に記載の使用。

(項目70)

前記免疫療法剤が、ニボルマブ、ペンプロリズマブ、ピディリズマブ、BGB-A317、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、リツキシマブ、オビヌツズマブ、イブリツモマブチウキセタン、トシツモマブ、オカラツズマブ、オクレリズマブ、TRU-015、ベルツズマブ、オファツムマブ、アレムツズマブおよびトレメリ

ムマブからなる群から選択される、項目6 9に記載の方法。