

【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】平成29年6月8日(2017.6.8)

【公開番号】特開2017-14255(P2017-14255A)

【公開日】平成29年1月19日(2017.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2017-003

【出願番号】特願2016-159414(P2016-159414)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/385	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/385	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	47/02	
C 1 2 N	5/0783	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成29年4月21日(2017.4.21)

【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】

ナノ粒子複合体を含む、対象において腫瘍または癌を治療するための、対象において抗原特異的抗腫瘍性T細胞集団を増殖および/もしくは発生させるための、患者において腫瘍の成長を抑制するためのもしくは癌を治療するための、または患者において癌の転移を抑制するための薬学的組成物であって、

(a)該ナノ粒子複合体が、ナノ粒子コアに各々が機能的に結合した、共刺激分子複合体および10～500個の癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体を含み、

(b)該ナノ粒子コアが1nm～100nmの直径を有し、該ナノ粒子コアが金属、金属酸化物、金属硫化物、金属セレン化物、磁性材料、ポリマー、金、鉄、または酸化鉄の1種または複数種を含み、

(c)該ナノ粒子コア上の共刺激分子:癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体の比が0.01:1～

50:1であり、

(d)該ナノ粒子コアが、該ナノ粒子コアの外表面上に生分解性の層を有し、かつ該癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体および該共刺激分子複合体が、該ナノ粒子コアまたは該ナノ粒子コア上の該生分解性の層に機能的に結合しており、かつ

対象において腫瘍または癌を治療するために、患者において腫瘍の成長を抑制するためにもしくは癌を治療するために、または患者において癌の転移を抑制するために、該腫瘍または該癌に特異的である抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖させるのに十分な量で該ナノ粒子複合体を含む、薬学的組成物。

【請求項2】

前記抗腫瘍性T細胞の増殖した集団が抗原特異的抗腫瘍性エフェクターT細胞、循環している抗原特異的CD8+T細胞および/またはCD4+T細胞である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記ナノ粒子コアに機能的に結合した共刺激分子複合体が同一であるかまたは異なるものである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記ナノ粒子コアの直径が1nm～50nmである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+T細胞である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項6】

MHCがMHCクラスIおよび/またはMHCクラスIIである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項7】

抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD4+T細胞である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記腫瘍が癌性腫瘍である、請求項1～7のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項9】

同一のおよび同一ではない複数の癌関連または腫瘍関連抗原エピトープが、前記癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体中に含有されている、請求項1または3記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記複数の癌関連または腫瘍関連抗原エピトープが、単一の癌関連もしくは腫瘍関連抗原または複数の癌関連もしくは腫瘍関連抗原に由来する、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記共刺激分子複合体の共刺激分子が、B7.1、4-1BBL、CD40、IL-15/IL-15Ra、CD28、CD80、CD86、またはICOSから選択される受容体を標的化する共刺激分子である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項12】

前記MHCクラスIが、HLA-A、HLA-B、HLA-C、またはCD1タンパク質の全てまたは一部を含む、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記MHCクラスIが、HLA-A\*0201タンパク質の全てまたは一部を含む、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項14】

前記MHCクラスIIが、HLA-DR、HLA-DQ、またはHLA-DPタンパク質の全てまたは一部を含む、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記ナノ粒子コアが、金、鉄、または酸化鉄の1種または複数種を含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記ナノ粒子コアが生体適合性かつ生体吸収性である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、前記ナノ粒子コアまたは前記生分解性の層に共有結合している、請求項1記載の薬学的組成物。

**【請求項18】**

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、リンカーを介して前記ナノ粒子コアまたは前記生分解性の層に共有結合している、請求項1記載の薬学的組成物。

**【請求項19】**

前記リンカーが5kD以下の大きさである、請求項18記載の薬学的組成物。

**【請求項20】**

前記リンカーがエチレングリコールを含む、請求項18または19記載の薬学的組成物。

**【請求項21】**

前記ナノ粒子コアの外表面上の生分解性の層がデキストラン、マンニトール、およびポリ(エチレングリコール)の1種または複数種である、請求項1記載の薬学的組成物。

**【請求項22】**

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、二量体、三量体、および/または二量体の二量体の1種または複数種によって、前記ナノ粒子コアまたは前記ナノ粒子コア上の生分解性の層に機能的に結合している、請求項1記載の薬学的組成物。

**【請求項23】**

前記腫瘍または癌が、ACTH産生腫瘍、急性リンパ球性白血病、急性骨髓性白血病、好酸球増加を伴う急性骨髓性白血病、急性非リンパ球性白血病、副腎皮質癌、膀胱癌、骨癌、脳腫瘍、乳癌、乳房-卵巣癌、バーキットリンパ腫、癌転移、副腎皮質の癌、子宮頸癌、慢性骨髓性白血病、結腸直腸癌、大腸腺腫、大腸癌、皮膚T細胞リンパ腫、隆起性皮膚線維肉腫、乳管癌、子宮内膜癌、食道癌、食道扁平上皮癌、家族性非クローム親和性傍神経節腫、線維肉腫、胆嚢癌、胃癌、消化器癌、多形性膠芽腫、グロムス腫瘍、頭頸部癌、血管外皮細胞腫、肝芽腫、肝細胞癌(hepatocellular cancer)、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma)、遺伝性非ポリポーラス大腸癌タイプ1、遺伝性非ポリポーラス大腸癌タイプ2、遺伝性非ポリポーラス大腸癌タイプ3、遺伝性非ポリポーラス大腸癌タイプ6、遺伝性非ポリポーラス大腸癌タイプ7、ホジキンリンパ腫、ヒト軟部組織癌、浸潤性乳管癌、カポジ肉腫、腎臓癌、白血病、リ・フラウメニ症候群、脂肪肉腫、肝癌、局所進行性腫瘍、肺癌、リンチ癌家族性症候群II、男性生殖細胞腫瘍、女性生殖器の悪性腫瘍、男性生殖器の悪性腫瘍、悪性胸水、肥満細胞白血病、甲状腺髓様癌、髓芽腫、黒色腫、髓膜腫、中皮腫、多発性内分泌腫瘍、粘液および円形細胞癌、神経芽細胞腫、粘液肉腫、非ホジキンリンパ腫、非小細胞癌、口腔癌、骨癌、骨肉腫、卵巣癌(ovarian cancer)、卵巣癌(ovarian carcinoma)、卵巣性索腫瘍、肺臓癌、肺内分泌腫瘍、腹膜滲出液、毛母腫、下垂体腫瘍、骨髓性悪性腫瘍に対する素因、前立腺腺癌、前立腺癌、腎細胞癌、網膜芽細胞腫、ラブドロイド素因症候群、ラブドロイド腫瘍、横紋筋肉腫、漿液性卵巣癌、皮膚癌、肺小細胞癌、軟部肉腫、固形腫瘍/悪性腫瘍、扁平上皮癌、T細胞急性リンパ球性白血病、甲状腺癌、絨毛性腫瘍、膠芽腫を伴うターコット症候群、食道癌を伴う肥厚化、泌尿器癌、子宮頸癌、およびウィルムス腫瘍から選択される、請求項1記載の薬学的組成物。

**【請求項24】**

前記腫瘍または癌が転移性である、請求項23記載の薬学的組成物。

**【請求項25】**

(a) 1nm～100nmの直径を有するナノ粒子コアであって、ナノ粒子コアの外表面上に生分解性の層を有し、かつ金属、金属酸化物、金属硫化物、金属セレン化物、磁性材料、ポリマー、金、鉄、または酸化鉄の1種または複数種を含む、ナノ粒子コア

(b) 該ナノ粒子コアまたは該ナノ粒子コア上の該生分解性の層に結合した癌関連または腫瘍関連抗原-MHC複合体、および

(c) 該ナノ粒子コアまたは該ナノ粒子コア上の該生分解性の層に結合した共刺激分子複

合体であって、該共刺激分子複合体：該癌関連または腫瘍関連抗原MHC複合体の比が0.01:1~50:1である、共刺激分子複合体を含む、複合体。

【請求項26】

前記ナノ粒子コアの直径が1nm~50nmである、請求項25記載の複合体。

【請求項27】

前記ナノ粒子コアに結合した共刺激分子複合体が同一であるかまたは異なるものである、請求項25記載の複合体。

【請求項28】

MHCがMHCクラスIおよび/またはMHCクラスIIである、請求項25記載の複合体。

【請求項29】

前記MHCクラスIが、HLA-A、HLA-B、HLA-C、またはCD1タンパク質の全てまたは一部を含む、請求項28記載の複合体。

【請求項30】

前記MHCクラスIが、HLA-A\*0201タンパク質の全てまたは一部を含む、請求項28記載の複合体。

【請求項31】

前記MHCクラスIIが、HLA-DR、HLA-DQ、またはHLA-DPタンパク質の全てまたは一部を含む、請求項28記載の複合体。

【請求項32】

前記腫瘍関連抗原が癌性腫瘍関連抗原である、請求項25記載の複合体。

【請求項33】

同一のおよび同一ではない複数の癌関連または腫瘍関連抗原エピトープが、前記癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体中に含有されている、請求項25記載の複合体。

【請求項34】

前記複数の抗原エピトープが、単一の抗原または複数の抗原に由来する、請求項33記載の複合体。

【請求項35】

前記共刺激分子複合体の共刺激分子が、B7.1、4-1BBL、CD40、IL-15/IL-15Ra、CD28、CD80、CD86、またはICOSから選択される受容体を標的化する共刺激分子である、請求項25記載の複合体。

【請求項36】

前記ナノ粒子コアが、金、鉄、または酸化鉄の1種または複数種を含む、請求項25記載の複合体。

【請求項37】

前記ナノ粒子コアが生体適合性かつ生体吸収性である、請求項25記載の複合体。

【請求項38】

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、前記ナノ粒子コアまたは前記生分解性の層に共有結合している、請求項25記載の複合体。

【請求項39】

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、リンカーを介して前記ナノ粒子コアまたは前記生分解性の層に共有結合している、請求項25記載の複合体。

【請求項40】

前記リンカーが5kD以下の大きさである、請求項39記載の複合体。

【請求項41】

前記リンカーがエチレングリコールを含む、請求項39または40記載の複合体。

【請求項42】

前記ナノ粒子コア上の生分解性の層がデキストラン、マンニトール、およびポリ(エチレングリコール)の1種または複数種である、請求項25記載の複合体。

**【請求項 4 3】**

10～500個の癌関連または腫瘍関連抗原/MHC複合体が前記ナノ粒子コアまたは前記生分解性の層に結合している、請求項25記載の複合体。

**【請求項 4 4】**

前記共刺激分子複合体および/または前記癌関連もしくは腫瘍関連抗原/MHC複合体が、各々二量体、三量体、および/または二量体の二量体の1種または複数種によって、前記ナノ粒子コアまたは前記ナノ粒子コア上の前記生分解性の層に結合している、請求項25記載の複合体。

**【請求項 4 5】**

請求項25～44のいずれか一項記載の複合体を含む、薬学的組成物。