

【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5年12月12日(2023.12.12)

【国際公開番号】WO2021/113734  
 【公表番号】特表2023-505222(P2023-505222A)  
 【公表日】令和5年2月8日(2023.2.8)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-025  
 【出願番号】特願2022-533442(P2022-533442)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 41/00(2020.01)  
 A 6 1 P 35/00(2006.01)  
 A 6 1 K 31/409(2006.01)  
 A 6 1 P 35/04(2006.01)  
 A 6 1 P 37/04(2006.01)  
 A 6 1 K 39/395(2006.01)  
 A 6 1 K 47/68(2017.01)

【F I】

A 6 1 K 41/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 31/409  
 A 6 1 P 35/04  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 K 39/395 E  
 A 6 1 K 39/395 T  
 A 6 1 K 47/68

20

【手続補正書】  
 【提出日】令和5年12月1日(2023.12.1)  
 【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】

30

腫瘍または病変を処置する方法における使用のための、PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを含む医薬であって、前記方法が、

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、免疫チェックポイント阻害剤による処置に対する感受性が低下している腫瘍細胞を含む腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

40

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、25J/cm<sup>2</sup>もしくは約25J/cm<sup>2</sup>から、400J/cm<sup>2</sup>もしくは約400J/cm<sup>2</sup>、または2J/cmファイバー長もしくは約2J/cmファイバー長から、500J/cmファイバー長もしくは約500J/cmファイバー長の線量で、対象における腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程

を含み、

照射の後に、腫瘍または病変の成長、サイズ、または生存能が低下または阻害される、前記医薬。

50

## 【請求項2】

腫瘍または病変を処置する方法における使用のための、PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを含む医薬であって、前記方法が、

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、過去の免疫治療に対して低い応答を有した、非応答性であった、抵抗性であった、不応性であった、応答することに失敗した、または後に再発した腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長の線量で、腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程を含み、

標的領域におけるPD-L1発現細胞の死滅をもたらす、  
前記医薬。

10

## 【請求項3】

過去の免疫治療が免疫チェックポイント阻害剤による処置である、請求項2記載の医薬。

## 【請求項4】

対象が、PD-1/PD-L1遮断治療を含む過去の免疫治療に対する一次抵抗性または獲得抵抗性を有する、請求項2または3記載の医薬。

20

## 【請求項5】

腫瘍または病変を処置する方法における使用のための、PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを含む医薬であって、前記方法が、

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、免疫チェックポイント阻害剤に関して未処置であるかまたは免疫チェックポイント阻害剤による処置を以前に受容したことがない対象へ投与する工程；および

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長の線量で、対象における腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程を含み、

30

照射の後に、腫瘍または病変の成長、サイズ、または生存能が低下または阻害される、  
前記医薬。

## 【請求項6】

第1の腫瘍もしくは病変を処置するため、その成長を阻害するため、かつ/またはそのサイズを低下させるため、対象がコンジュゲートを投与され；前記方法が、第1の腫瘍または病変から遠位に位置する1つまたは複数の第2の腫瘍または病変の出現、成長、または確立を阻害、遅延、または防止する、請求項1～5のいずれか一項記載の医薬。

40

## 【請求項7】

第1の腫瘍または病変を有する対象を免疫する方法における使用のための、PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを含む医薬であって、前記方法が、

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ フ

50

アイバー長の線量で、第1の腫瘍または病変の内部の標的領域を照射する工程を含み、

第1の腫瘍または病変の成長が阻害され、かつ/またはそのサイズが低下し；処置された第1の腫瘍または病変から遠位に位置する1つまたは複数の第2の腫瘍または病変の出現、成長、または確立が阻害、遅延、または防止される、前記医薬。

【請求項8】

第2の腫瘍または病変が第1の腫瘍または病変の転移である、請求項6または7記載の医薬。

【請求項9】

第2の腫瘍または病変が表現型的にかつ/または遺伝子型的に第1の腫瘍または病変と同一である、請求項6～8のいずれか一項記載の医薬。

【請求項10】

第2の腫瘍または病変が表現型的にかつ/または遺伝子型的に第1の腫瘍または病変と異なる、請求項6～8のいずれか一項記載の医薬。

【請求項11】

第2の腫瘍または病変が第1の腫瘍または病変の転移に由来しない、請求項6または7記載の医薬。

【請求項12】

腫瘍または病変が腫瘍細胞を含み、該腫瘍細胞が免疫チェックポイントタンパク質を発現しないかまたは免疫チェックポイントタンパク質の低下した発現を有する、請求項1～11のいずれか一項記載の医薬。

【請求項13】

免疫チェックポイントタンパク質が、PD-L1、PD-1、およびCTLA-4の中から選択される、請求項12記載の医薬。

【請求項14】

腫瘍または病変がPD-L1陰性腫瘍細胞を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬。

【請求項15】

腫瘍または病変における腫瘍細胞の少なくとも40%、50%、60%、70%、80%、90%、もしくは95%、または少なくとも約40%、50%、60%、70%、80%、90%、もしくは95%がPD-L1陰性腫瘍細胞である、請求項14記載の医薬。

【請求項16】

処置が腫瘍もしくは病変の再成長を遅延させるか、腫瘍もしくは病変に関連したがんの再発を防止するか、または腫瘍もしくは病変に関連したがんの寛解の期間を延長する、請求項1～15のいずれか一項記載の医薬。

【請求項17】

対象が、免疫チェックポイント阻害剤に対して未処置であるかまたは免疫チェックポイント阻害剤による処置を以前に受容したことがない、請求項1および6～16のいずれか一項記載の医薬。

【請求項18】

対象が免疫チェックポイント阻害剤によって以前に処置されたことがある、請求項1、2、および6～16のいずれか一項記載の医薬。

【請求項19】

対象が、免疫チェックポイント阻害剤による以前の処置に対して低い応答を有した、非応答性であった、抵抗性であった、不応性であった、応答することに失敗した、または後に再発した、請求項18記載の医薬。

【請求項20】

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1、PD-1、またはCTLA-4の阻害剤である、請求項18～19のいずれか一項記載の医薬。

10

20

30

40

50

## 【請求項 2 1】

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、請求項18～20のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 2 2】

PD-1阻害剤が抗PD-1抗体である、請求項21記載の医薬。

## 【請求項 2 3】

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1阻害剤である、請求項18～20のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 2 4】

PD-L1阻害剤が抗PD-L1抗体である、請求項23記載の医薬。

10

## 【請求項 2 5】

腫瘍もしくは病変および/または腫瘍もしくは病変の微小環境における免疫細胞の数または活性を増加させる、請求項1～24のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 2 6】

コンジュゲートの投与の前に、対象が、CD8+T細胞浸潤の低い数またはレベルを有する腫瘍または病変を有する、請求項1～25のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 2 7】

投与および照射の後に、腫瘍もしくは病変または腫瘍もしくは病変の微小環境における免疫細胞の数、レベル、または活性が増加する、請求項1～26のいずれか一項記載の医薬。

20

## 【請求項 2 8】

投与および照射の後に、腫瘍または病変におけるCD8+T細胞浸潤の数またはレベルが増加する、請求項26または27記載の医薬。

## 【請求項 2 9】

投与および照射の後に、腫瘍または病変の近傍における記憶T細胞の数またはレベルが増加する、請求項26～28のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 3 0】

ターゲティング分子が、PD-L1に結合する抗体、抗原結合抗体断片、もしくは抗体様分子であるか、またはそれを含む、請求項1～29のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 3 1】

ターゲティング分子が、抗PD-L1抗体もしくはその抗原結合断片であるか、またはそれを含む、請求項30記載の医薬。

30

## 【請求項 3 2】

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ(MPDL3280A、Tecentriq、RG7446)、アベルマブ(Bavencio)、BCD-135、BGB-A333、BMS-936559(MDX-1105)、CBT-502(TQB-2450)、コシベリマブ(cosibelimab)(CK-301)、CS1001(WPB3155)、デュルバルマブ(MEDI4736、Imfinzi)、FAZ053、HLX20、INBRX-105、KN035、KN046、LDP、LY3300054、LY3415244、M7824(MSB0011359C)、MCLA-145、MSB2311、NM-01、REGN3504、SHR-1316(HTI-1088)、STI-3031(IMC-001、STI-A1015)、TG-1501、およびZKAB001(STI-A1014)からなる群より選択される抗体に由来する相補性決定領域(CDR)を含む、請求項31記載の医薬。

40

## 【請求項 3 3】

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、KN035、またはCK-301に由来する相補性決定領域(CDR)を含む、請求項31または32記載の医薬。

## 【請求項 3 4】

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、KN035、およびCK-301からなる群より選択される、請求項31～33のいずれか一項記載の医薬。

50

## 【請求項 35】

投与および照射の後に、対象が、持続的な応答、延長された無増悪生存期間、再発の低下した確率、および/または転移の低下した確率を示す、請求項1～34のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 36】

フタロシアニン色素がSi-フタロシアニン色素である、請求項1～35のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 37】

Si-フタロシアニン色素がIR700である、請求項36記載の方法。

## 【請求項 38】

標的領域が $690 \pm 40$  nmの波長で照射される、請求項1～37のいずれか一項記載の医薬。

10

## 【請求項 39】

標的領域が $50$  J/cm<sup>2</sup>もしくは約 $50$  J/cm<sup>2</sup>または $100$  J/cmファイバー長もしくは約 $100$  J/cmファイバー長の線量で照射される、請求項1～38のいずれか一項記載の医薬。

## 【請求項 40】

腫瘍または病変が、結腸がん、結腸直腸がん、膵臓がん、乳がん、皮膚がん、肺がん、非小細胞肺がん、腎細胞がん、甲状腺がん、前立腺がん、頭頸部がん、胃腸がん、胃がん、小腸のがん、紡錘細胞悪性腫瘍、肝がん、肝臓がん、末梢神経のがん、脳がん、骨格筋のがん、平滑筋のがん、骨がん、脂肪組織のがん、子宮頸がん、子宮がん、生殖器のがん、リンパ腫、および多発性骨髄腫からなる群より選択されるがんに関連している、請求項1～39のいずれか一項記載の医薬。

20

## 【請求項 41】

コンジュゲートの投与が1回または複数回繰り返され、任意で、コンジュゲートの繰り返された各投与の後に照射工程が繰り返される、請求項40記載の医薬。

## 【請求項 42】

付加的な治療剤または抗がん処置を投与する工程をさらに含む、請求項1～41のいずれか一項記載の方法。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

30

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

提供された方法のいずれかのうちのいくつかにおいて、方法の工程のうちの1つまたは複数回繰り返される。任意の態様のいくつかにおいて、コンジュゲートの投与は、1回または複数回繰り返される。任意の態様のいくつかにおいて、コンジュゲートの繰り返された各投与の後に照射工程が繰り返される。提供された方法のいずれかのうちのいくつかにおいて、方法は、付加的な治療剤または抗がん処置を投与する工程も含む。

[本発明 1001]

40

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、免疫チェックポイント阻害剤による処置に対する感受性が低下している腫瘍細胞を含む腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

(b)  $600$  nmまたは約 $600$  nmから、 $850$  nmまたは約 $850$  nmの波長で、 $25$  J/cm<sup>2</sup>もしくは約 $25$  J/cm<sup>2</sup>から、 $400$  J/cm<sup>2</sup>もしくは約 $400$  J/cm<sup>2</sup>、または $2$  J/cmファイバー長もしくは約 $2$  J/cmファイバー長から、 $500$  J/cmファイバー長もしくは約 $500$  J/cmファイバー長の線量で、対象における腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程を含む、腫瘍または病変を処置する方法であって、

照射の後に、腫瘍または病変の成長、サイズ、または生存能が低下または阻害される、前記方法。

50

[本発明1002]

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、過去の免疫治療に対して低い応答を有した、非応答性であった、抵抗性であった、不応性であった、応答することに失敗した、または後に再発した腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長の線量で、腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程

を含む、腫瘍または病変を処置する方法であって、

標的領域におけるPD-L1発現細胞の死滅をもたらす、前記方法。

10

[本発明1003]

過去の免疫治療が免疫チェックポイント阻害剤による処置である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

対象が、PD-1/PD-L1遮断治療を含む過去の免疫治療に対する一次抵抗性または獲得抵抗性を有する、本発明1002または1003の方法。

[本発明1005]

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、免疫チェックポイント阻害剤に関して未処置であるかまたは免疫チェックポイント阻害剤による処置を以前に受容したことがない対象へ投与する工程；および

20

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長の線量で、対象における腫瘍または病変が位置している標的領域を照射する工程を含む、腫瘍または病変を処置する方法であって、

照射の後に、腫瘍または病変の成長、サイズ、または生存能が低下または阻害される、前記方法。

[本発明1006]

第1の腫瘍もしくは病変を処置するため、その成長を阻害するため、かつ/またはそのサイズを低下させるため、対象がコンジュゲートを投与され；前記方法が、第1の腫瘍または病変から遠位に位置する1つまたは複数の第2の腫瘍または病変の出現、成長、または確立を阻害、遅延、または防止する、本発明1001~1005のいずれかの方法。

30

[本発明1007]

(a) PD-L1に結合するターゲティング分子と連結されたフタロシアニン色素を含むコンジュゲートを、腫瘍または病変を有する対象へ投与する工程；および

(b) 600nmまたは約600nmから、850nmまたは約850nmの波長で、 $25\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $25\text{J}/\text{cm}^2$ から、 $400\text{J}/\text{cm}^2$ もしくは約 $400\text{J}/\text{cm}^2$ 、または $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $2\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長から、 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長もしくは約 $500\text{J}/\text{cm}$ ファイバー長の線量で、第1の腫瘍または病変の内部の標的領域を照射する工程

を含む、第1の腫瘍または病変を有する対象を免疫する方法であって、

40

第1の腫瘍または病変の成長が阻害され、かつ/またはそのサイズが低下し；処置された第1の腫瘍または病変から遠位に位置する1つまたは複数の第2の腫瘍または病変の出現、成長、または確立が阻害、遅延、または防止される、

前記方法。

[本発明1008]

第2の腫瘍または病変が第1の腫瘍または病変の転移である、本発明1006または1007の方法。

[本発明1009]

第1の腫瘍または病変の近傍におけるPD-L1発現細胞の死滅をもたらす、かつ/または免疫細胞応答を活性化し、それによって、第2の腫瘍または病変の出現、成長、または確立

50

を阻害、遅延、または防止する、本発明1006～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

第2の腫瘍または病変が表現型的にかつ/または遺伝子型的に第1の腫瘍または病変と同一である、本発明1006～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

第2の腫瘍または病変が表現型的にかつ/または遺伝子型的に第1の腫瘍または病変と異なる、本発明1006～1009のいずれかの方法。

[本発明1012]

第2の腫瘍または病変が第1の腫瘍または病変の転移に由来しない、本発明1006または1007の方法。

[本発明1013]

PD-L1発現細胞またはPD-L1発現免疫細胞の死滅をもたらす、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

腫瘍または病変が腫瘍細胞を含み、該腫瘍細胞が免疫チェックポイントタンパク質を発現しないかまたは免疫チェックポイントタンパク質の低下した発現を有する、本発明1001～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

免疫チェックポイントタンパク質が、PD-L1、PD-1、およびCTLA-4の中から選択される、本発明1014の方法。

[本発明1016]

腫瘍細胞が、炎症刺激に应答してPD-L1を発現しない、本発明1014または1015の方法。

[本発明1017]

炎症刺激がインターフェロンである、本発明1016の方法。

[本発明1018]

腫瘍細胞が抗PD-L1抗体によって特異的に認識されない、本発明1014～1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

腫瘍または病変がPD-L1陰性腫瘍細胞を含む、本発明1001～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

腫瘍または病変における腫瘍細胞の少なくとも40%、50%、60%、70%、80%、90%、もしくは95%、または少なくとも約40%、50%、60%、70%、80%、90%、もしくは95%がPD-L1陰性腫瘍細胞である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

処置が腫瘍もしくは病変の再成長を遅延させるか、腫瘍もしくは病変に関連したがんの再発を防止するか、または腫瘍もしくは病変に関連したがんの寛解の期間を延長する、本発明1001～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

腫瘍もしくは病変の成長の阻害および/またはPD-L1発現細胞の死滅が、CD8+T細胞の存在に依存する、本発明1001～1021のいずれかの方法。

[本発明1023]

対象が、免疫チェックポイント阻害剤に対して未処置であるかまたは免疫チェックポイント阻害剤による処置を以前に受容したことがない、本発明1001および1006～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

対象が免疫チェックポイント阻害剤によって以前に処置されたことがある、本発明1001、1002、および1006～1022のいずれかの方法。

[本発明1025]

対象が、免疫チェックポイント阻害剤による以前の処置に対して低い応答を有した、非応

10

20

30

40

50

答性であった、抵抗性であった、不応性であった、応答することに失敗した、または後に再発した、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記方法の実施に起因する腫瘍または病変の成長、サイズ、または生存能の阻害が、免疫チェックポイント阻害剤による以前の処置に起因する阻害と比較して、より大きい、本発明1024または1025の方法。

[本発明1027]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1、PD-1、またはCTLA-4の阻害剤である、本発明1024~1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、本発明1024~1027のいずれかの方法。

[本発明1029]

PD-1阻害剤が抗PD-1抗体である、本発明1028の方法。

[本発明1030]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1阻害剤である、本発明1024~1027のいずれかの方法。

[本発明1031]

PD-L1阻害剤が抗PD-L1抗体である、本発明1030の方法。

[本発明1032]

腫瘍もしくは病変および/または腫瘍もしくは病変の微小環境における免疫細胞の数または活性を増加させる、本発明1001~1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

標的領域が、PD-L1を発現する免疫細胞を含む、本発明1001~1032のいずれかの方法。

[本発明1034]

PD-L1発現細胞が免疫細胞である、本発明1002~1032のいずれかの方法。

[本発明1035]

免疫細胞が、単球、マクロファージ、樹状細胞(DC)、M2腫瘍関連マクロファージ(M2 TAM)、免疫寛容原性樹状細胞(tDC)、および骨髄系由来サプレッサー細胞(MDSC)からなる群より選択される、本発明1033または1034の方法。

[本発明1036]

免疫細胞が腫瘍、腫瘍微小環境、またはリンパ節に位置している、本発明1033~1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

コンジュゲートの投与の前に、対象が、CD8+T細胞浸潤の低い数またはレベルを有する腫瘍または病変を有する、本発明1001~1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

投与および照射の後に、腫瘍もしくは病変または腫瘍もしくは病変の微小環境における免疫細胞の数、レベル、または活性が増加する、本発明1001~1037のいずれかの方法。

[本発明1039]

投与および照射の後に、腫瘍または病変におけるCD8+T細胞浸潤の数またはレベルが増加する、本発明1037または1038の方法。

[本発明1040]

投与および照射の後に、腫瘍または病変の近傍における記憶T細胞の数またはレベルが増加する、本発明1037~1039のいずれかの方法。

[本発明1041]

ターゲティング分子が、PD-L1に結合する抗体、抗原結合抗体断片、もしくは抗体様分子であるか、またはそれを含む、本発明1001~1040のいずれかの方法。

[本発明1042]

10

20

30

40

50

ターゲティング分子が、抗PD-L1抗体もしくはその抗原結合断片であるか、またはそれを含む、本発明1041の方法。

[本発明1043]

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ(MPDL3280A、Tecentriq、RG7446)、アベルマブ(Bavencio)、BCD-135、BGB-A333、BMS-936559(MDX-1105)、CBT-502(TQB-2450)、コシベリマブ(cosibelimab)(CK-301)、CS1001(WPB3155)、デュルバルマブ(MEDI4736、Imfinzi)、FAZ053、HLX20、INBRX-105、KN035、KN046、LDP、LY3300054、LY3415244、M7824(MSB0011359C)、MCLA-145、MSB2311、NM-01、REGN3504、SHR-1316(HTI-1088)、STI-3031(IMC-001、STI-A1015)、TG-1501、およびZKAB001(STI-A1014)からなる群より選択される抗体に由来する相補性決定領域(CDR)を含む、本発明1042の方法。

10

[本発明1044]

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、KN035、またはCK-301に由来する相補性決定領域(CDR)を含む、本発明1042または1043の方法。

[本発明1045]

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、KN035、およびCK-301、またはそれらのバイオシミラー(biosimilar)、交換可能物(intercangeable)、バイオベター(biobetter)、コピーバイオロジカル(copy biologic)、もしくはバイオジェネリック(biogeneric)、またはそれらの抗原結合断片からなる群より選択される、本発明1042~1044のいずれかの方法。

20

[本発明1046]

抗体または抗原結合断片が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、KN035、およびCK-301からなる群より選択される、本発明1042~1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

標的領域がリンパ節またはリンパ節の近傍である、本発明1001~1046のいずれかの方法。

[本発明1048]

投与および照射の後に、対象が、持続的な応答、延長された無増悪生存期間、再発の低下した確率、および/または転移の低下した確率を示す、本発明1001~1047のいずれかの方法。

30

[本発明1049]

フタロシアニン色素がSi-フタロシアニン色素である、本発明1001~1048のいずれかの方法。

[本発明1050]

Si-フタロシアニン色素がIR700である、本発明1049の方法。

[本発明1051]

照射がコンジュゲートの投与の30分~96時間後に実施される、本発明1001~1050のいずれかの方法。

40

[本発明1052]

照射がコンジュゲートの投与の24時間±4時間後に実施される、本発明1001~1051のいずれかの方法。

[本発明1053]

標的領域が $690 \pm 40$ nmの波長で照射される、本発明1001~1052のいずれかの方法。

[本発明1054]

標的領域が $50 \text{ J/cm}^2$ もしくは約 $50 \text{ J/cm}^2$ または $100 \text{ J/cm}$ ファイバー長もしくは約 $100 \text{ J/cm}$ ファイバー長の線量で照射される、本発明1001~1053のいずれかの方法。

[本発明1055]

腫瘍または病変が、結腸がん、結腸直腸がん、膵臓がん、乳がん、皮膚がん、肺がん、非

50

小細胞肺癌、腎細胞がん、甲状腺がん、前立腺がん、頭頸部がん、胃腸がん、胃がん、小腸のがん、紡錘細胞悪性腫瘍、肝がん、肝臓がん、末梢神経のがん、脳がん、骨格筋のがん、平滑筋のがん、骨がん、脂肪組織のがん、子宮頸がん、子宮がん、生殖器のがん、リンパ腫、および多発性骨髄腫からなる群より選択されるがんに関連している、本発明1001~1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記方法の工程のうちの1つまたは複数が繰り返される、本発明1001~1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

コンジュゲートの投与が1回または複数回繰り返され、任意で、コンジュゲートの繰り返された各投与の後に照射工程が繰り返される、本発明1056の方法。

10

[本発明1058]

付加的な治療剤または抗がん処置を投与する工程をさらに含む、本発明1001~1057のいずれかの方法。

20

30

40

50