

【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2018-533604(P2018-533604A)  
 【公表日】平成30年11月15日(2018.11.15)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-044  
 【出願番号】特願2018-524447(P2018-524447)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)  
 C 1 2 N 7/04 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/33 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

## 【 F I 】

A 6 1 K 39/12  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 35/04  
 A 6 1 K 39/00 H  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 35/76  
 C 1 2 N 7/04 Z N A  
 C 1 2 N 15/33  
 C 1 2 N 15/09 Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年11月8日(2019.11.8)

## 【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】

対象における腫瘍性疾患を治療するためのアレナウイルス粒子を含む医薬組成物であって、該医薬組成物が免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせた使用され、該アレナウイルス粒子が、

(i) 腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;及び  
 (ii) アレナウイルスオープンリーディングフレーム(「ORF」)の野生型の位置以外の位置にある少なくとも1つのORFであって、該ORFが該アレナウイルス粒子の糖タンパク質(「GP」)、核タンパク質(「NP」)、マトリックスタンパク質Z(「Zタンパク質」)又はRNA依存性RNAポリメラーゼL(「Lタンパク質」)をコードする、該ORFを含むアレナウイルスゲノムセグメントを含有するように改変されている、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記ヌクレオチド配列が、1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ、10又はそれ以上の腫瘍抗原又は腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードし、かつ該腫瘍抗原又は腫瘍関連抗原が、発癌ウイルス抗原、癌精巢抗原、癌胎児性抗原、組織分化抗原、変異型タンパク質抗原、ネオ抗原、アディポフィリン、AIM-2、ALDH1A1、BCLX(L)、BING-4、CALCA、CD45、CPSF、サイクリンD1、DKK1、ENAH(hMcna)、Ga733(EpCAM)、EphA3、EZH2、FGF5、グリピカン-3、G250/MN/CAIX、HER-2/neu、IDO1、IGF2B3、IL13R 2、腸カルボキシルエステラーゼ、 $\alpha$ -フェトプロテイン、カリクレイン4、KIF20A、レングシン、M-CSF、MCS P、mdm-2、モロエ、MMP-2、MMP-7、MUC1、MUC5AC、p53(非変異)、PAX5、PBF、PRAME、P SMA、RAGE、RAGE-1、RGS5、RhoC、RNF43、RU2AS、セセルニン1、SOX10、STEAP1(前立腺6回膜貫通上皮抗原1)、サバイピン、テロメラーゼ、VEGF、WT1、EGF-R、CEA、CD20、CD33、CD52、糖タンパク質100(GP100又はgp100タンパク質)、MELANA/MART1、MART2、NY-ESO-1、p53、MAGE A1、MAGE A3、MAGE-4、MAGE-5、MAGE-6、CDK4、 $\beta$ -アクチニン-4、ARTC1、BCR-ABL、BCR-ABL融合タンパク質(b3a2)、B-RAF、CASP-5、CASP-8、 $\beta$ -カテニン、Cdc27、CDK4、CDKN2A、CLPP、COA-1、dek-can融合タンパク質、EFTUD2、伸長因子2、ETV6-AML、ETV6-AML1融合タンパク質、FLT3-ITD、FNI、GPNMB、LDLR-フコシルトランスフェラーゼAS融合タンパク質、NFYC、OGT、OS-9、pml-RAR 融合タンパク質、PRDX5、PTPRK、H-ras、K-ras(V-Ki-ras2カーステンラット肉腫ウイルス癌遺伝子)、N-ras、RBAF600、SIRT2、SNRPD1、SSX、SSX2、SYT-SSX1又はSYT-SSX2融合タンパク質、TGF- $\beta$ RII、トリオースリン酸イソメラーゼ、ormdm-2、LMP2、HPV E6/E7、EGFRvIII(上皮増殖因子変異体III)、イデオタイプ、GD2、ガングリオシドG2)、Ras-変異体、p53(変異体)、プロテイナーゼ3(PR1)、チロシナーゼ、PSA、hTERT、肉腫転座切断点、EphA2、前立腺酸性ホスファターゼPAP、neo-PAP、ML-IAP、AFP、ERG(TMPRSS2 ETS融合遺伝子)、NA17、PAX3、ALK、アンドロゲン受容体、サイクリンB1、ポリシアル酸、MYCN、TRP2、TRP2-Int2、GD3、フコシルGM1、メソテリン、PSCA、sLe(a)、cyp1B1、PLAC1、GM3、BORIS、Tn、GLoboh、NY-BR-1、SART3、S Tn、炭酸脱水酵素IX、OY-TES1、精子タンパク質17、LCK、高分子量メラノーマ関連抗原(HMMAA)、AKAP-4、SSX2、XAGE 1、B7H3、レグマイン、Tie 2、Page4、VEGFR2、MAD-CT-1、FAP、PDGFR- $\alpha$ 、MAD-CT-2、For-関連抗原1、TRP1、CA-125、CA19-9、カルレチニン、上皮膜抗原(EMA)、上皮腫瘍抗原(ETA)、CD19、CD34、CD99、CD117、クロモグラニン、サイトケラチン、デスミン、グリア線維性酸性タンパク質(GFAP)、グロス嚢胞性疾患流体タンパク質(GCDFP-15)、HMB-45抗原、Myo-D1、筋肉特異的アクチン(MSA)、ニューロフィラメント、ニューロン特異的エノラーゼ(NSE)、胎盤アルカリホスファターゼ、シナプトフィシス、サイログロブリン、甲状腺転写因子1、ピルビン酸キナーゼアイソザイム型M2の二量体形態(腫瘍M2-PK)、BAGE BAGE-1、CAGE、CTAGE、FATE、GAGE、GAGE-1、GAGE-2、GAGE-3、GAGE-4、GAGE-5、GAGE-6、GAGE-7、HCA661、HOM-TES-85、MAGEA、MAGEB、MAGEC、NA88、NY-SAR-35、SPANXB1、SPA17、SSX、SYCP1、TPTE、炭水化物/ガングリオシドGM2(癌胎児性抗原-免疫原性-1 OFA-I-1)、GM3、CA 15-3(CA 27.29/BCAA)、CA 195、CA 242、CA 50、CAM 43、CEA、EBNA、EF2、エプスタイン-バーウイルス抗原、HLA-A2、HLA-A11、HSP70-2、K1AAO205、MUM-1、MUM-2、MUM-3、ミオシンクラスI、GnTV、Herv-K-mel、LAGE-1、LAGE-2、(精子タンパク質)SP17、SCP-1、P15(58)、Hom/Mel-40、E2A-PRL、H4-RET、IGH-IGK、MYL-RAR、TSP-180、P185erbB2、p180erbB-3、c-met、nm-23H1、TAG-72、TAG-72-4、CA-72-4、CAM 17.1、NuMa、13-カテニン、P16、TAGE、CT7、43-9F、5T4、791Tgp72、13HCG、BCA225、BTAA、CD68/KP1、CO-029、HTgp-175、M344、MG7-Ag、MOV18、NB/70K、NY-CO-1、

RCAS1、SDCCAG16、TA-90、TAAL6、TLP、TPS、CD22、CD27、CD30、CD70、プロステイン、TARP(T細胞受容体 選択的リーディングフレームタンパク質)、Trp-p8、インテグリン v3 (CD61)、ガラクトシン、又はRal-B、CD123、CLL-1、CD38、CS-1、CD138、及びROR1からなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記免疫チェックポイント阻害剤が、負のチェックポイント調節因子の活性を阻害するか、低下させるか、又は干渉し、

任意に、該負のチェックポイント調節因子が、細胞傷害性T-リンパ球抗原-4 (CTLA-4)、CD80、CD86、プログラム細胞死1 (PD-1)、プログラム細胞死リガンド1 (PD-L1)、プログラム細胞死リガンド2 (PD-L2)、リンパ球活性化遺伝子-3 (LAG-3;CD223としても知られる)、ガレクチン-3、B及びTリンパ球アテニューエータ (BTLA)、T細胞膜タンパク質3 (TIM3)、ガレクチン-9 (GAL9)、B7-H1、B7-H3、B7-H4、Ig及びITIMドメインを有するT細胞免疫受容体 (TIGIT/Vstm3/WUCAM/VSIG9)、T細胞活性化VドメインIgサブプレッサー (VISTA)、グルココルチコイド誘導性腫瘍壊死因子受容体関連 (GITR) タンパク質、ヘルペスウイルス侵入メディエータ (HVEM)、OX40、CD27、CD28、CD137、CGEN-15001T、CGEN-15022、CGEN-15027、CGEN-15049、CGEN-15052、及びCGEN-15092からなる群から選択され、かつ

任意に、該免疫チェックポイント阻害剤が、PD-1、PD-L1、CTLA-4、TIM3、LAG-3、又はTIGITに結合するか、又はその活性を阻害する抗体である、請求項1又は2記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記対象が、急性リンパ芽球性白血病;急性リンパ芽球性リンパ腫;急性リンパ性白血病;急性骨髄性白血病;急性骨髄性白血病(成人/子供);副腎皮質癌;エイズ関連癌;エイズ関連リンパ腫;肛門癌;虫垂癌;星状細胞腫;非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍;基底細胞癌;胆管癌、肝外(胆管細胞癌);膀胱癌;骨肉腫/悪性線維性組織球腫;脳腫瘍(成人/子供);脳腫瘍、小脳星状細胞腫(成人/子供);脳腫瘍、脳星状細胞腫/悪性神経膠腫脳腫瘍;脳腫瘍、上衣腫;脳腫瘍、髄芽腫;脳腫瘍、テント上原始神経外胚葉性腫瘍;脳腫瘍、視経路及び視床下部神経膠腫;脳幹神経膠腫;乳癌;気管支腺腫/カルチノイド;気管支腫瘍;パーキットリンパ腫;小児癌;カルチノイド胃腸腫瘍;カルチノイド腫瘍;成人の癌、原発部位不明;原発不明癌;中枢神経系胎児性腫瘍;中枢神経系リンパ腫、原発性;子宮頸癌;小児副腎皮質癌;小児癌;小児大脳星状細胞腫;脊索腫、小児;慢性リンパ性白血病;慢性骨髄性白血病(chronic myelogenous leukemia);慢性骨髄性白血病(chronic myeloid leukemia);慢性骨髄増殖性障害;大腸癌;結腸直腸癌;頭蓋咽頭腫;皮膚T細胞リンパ腫;線維形成性小円形細胞腫瘍;肺気腫;子宮内膜癌;上衣芽腫;上衣腫;食道癌;ユーイングファミリー腫瘍におけるユーイング肉腫;頭蓋外胚細胞腫瘍;性腺外胚細胞腫瘍;肝外胆管癌;胆嚢癌;胃(gastric)(胃(stomach))癌;胃カルチノイド;消化管カルチノイド腫瘍;消化管間質腫瘍;胚細胞腫瘍:頭蓋外、性腺外、又は卵巣妊娠性絨毛腫瘍;妊娠性絨毛腫瘍、原発部位不明;神経膠腫;脳幹の神経膠腫;神経膠腫、小児期の視覚的経路及び視床下部;ヘアリーセル白血病;頭頸部癌;心臓癌;肝細胞(肝臓)癌;ホジキンリンパ腫;下咽頭癌;視床下部及び視経路神経膠腫;眼内黒色腫;膵島細胞癌(内分泌膵臓);カボジ肉腫;腎臓癌(腎細胞癌);ランゲルハンス細胞組織球症;喉頭癌;口唇及び口腔の癌;脂肪肉腫;肝臓癌(原発性);肺癌、非小細胞;肺癌、小細胞;リンパ腫、原発中枢神経系;マクログロブリン血症、ワルデンストレーム;男性の乳癌;骨/骨肉腫の悪性線維性組織球腫;髄芽腫;髄上皮腫;黒色腫;黒色腫、眼内(眼);メルケル細胞癌;メルケル細胞皮膚癌;中皮腫;中皮腫、成人悪性;原発不明転移性扁平上皮癌;口腔癌;多発性内分泌腫瘍症候群;多発性骨髄腫/形質細胞腫瘍;菌状息肉症、骨髄異形成症候群;骨髄異形成/骨髄増殖性疾患;骨髄性白血病、慢性;骨髄性白血病、成人急性;骨髄性白血病、小児急性;骨髄腫、多発性(骨髄の癌);骨髄増殖性障害、慢性;鼻腔及び副鼻腔の癌;鼻咽頭癌;神経芽腫、非小細胞肺癌;非ホジキンリンパ腫;乏突起神経膠腫;口腔癌(oral cancer);口腔癌(oral cavity cancer);中咽頭癌;骨肉腫/骨の悪性線維性組織球腫;卵巣癌;上皮性卵巣癌(表面上皮-間質腫瘍);卵巣胚細胞腫瘍;卵巣低悪性度腫瘍;膵

臓癌；脾臓癌、脾島細胞；乳頭腫症；副鼻腔及び鼻腔の癌；副甲状腺癌；陰茎癌；咽頭癌；褐色細胞腫；松果体星状細胞腫；松果体胚細胞腫；中間分化の松果体実質腫瘍；松果体芽腫及びテント上原始神経外胚葉性腫瘍；下垂体腫瘍；下垂体腺腫；形質細胞腫瘍/多発性骨髄腫；胸膜肺芽腫；原発性中枢神経系リンパ腫；前立腺癌；直腸癌；腎細胞癌（腎臓癌）；腎盂及び尿管、移行上皮癌；第15染色体上のNUT遺伝子が関与する気道癌；網膜芽細胞腫；横紋筋肉腫、小児；唾液腺癌；肉腫、ユーンゲファミリー腫瘍；セザリー症候群；皮膚癌（黒色腫）；皮膚癌（非黒色腫）；小細胞肺癌；小腸癌軟部組織肉腫；軟部組織肉腫；脊髄腫瘍；扁平上皮癌；原発不明転移性扁平上皮頸部癌；胃(stomach)（胃(gastric)）癌；テント上原始神経外胚葉性腫瘍；T細胞リンパ腫、皮膚（菌状息肉腫及びセザリー症候群）；精巣癌；咽喉癌；胸腺腫；胸腺腫及び胸腺癌；甲状腺癌；甲状腺癌、小児；腎盂及び尿管の移行上皮癌；尿道癌；子宮癌、子宮内膜；子宮肉腫；膣癌；外陰癌；及びウィルムス腫瘍からなる群から選択される腫瘍性疾患を患っているか、それを起こしやすいか、又はそのリスクに曝されている、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記医薬組成物が、前記アレナウイルス粒子が前記免疫チェックポイント阻害剤の投与と同時に、その投与前に、又はその投与後に投与されるように使用され、

任意に、該アレナウイルス粒子が、該免疫チェックポイント阻害剤の投与前又はその後に投与される場合、該アレナウイルス粒子と該免疫チェックポイント阻害剤の投与間隔が、約1時間、約2時間、約3時間、約4時間、約5時間、約6時間、約7時間、約8時間、約9時間、約10時間、約11時間、約12時間、約1日、約2日、約3日、約4日、約5日、約6日、約1週間、約8日、約9日、約10日、約11日、約12日、約13日、約2週間、約3週間、約4週間、約5週間、約6週間、約7週間、約8週間、約9週間、約10週間、約11週間、約12週間、約1ヶ月、約2ヶ月、約3ヶ月、約4ヶ月、約5ヶ月、約6ヶ月、又はそれ以上であり、かつ

任意に、該アレナウイルス粒子及び該免疫チェックポイント阻害剤が、治療有効量で投与される、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記医薬組成物が、第1のアレナウイルス粒子又は第2のアレナウイルス粒子を含み、該医薬組成物が、前記対象に該第1のアレナウイルス粒子を投与した後に、該対象に該第2のアレナウイルス粒子を投与するように使用され、

任意に、該第1のアレナウイルス粒子及び該第2の粒子が、異なるアレナウイルス種に由来し、かつ/又は異なる腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列を含む、請求項1～5のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記アレナウイルス粒子が、

(i) 該アレナウイルス粒子がSセグメント及びLセグメントを含むように、第2のアレナウイルスゲノムセグメントを含むか、又は

(ii) 1つのLセグメント及び2つのSセグメント、又は2つのLセグメント及び1つのSセグメントのいずれかを含む三セグメントアレナウイルス粒子であり、

任意に、該2つのLセグメント又はSセグメントのうちの1つが、

(i) NPをコードするORFが、アレナウイルスの5'非翻訳領域(「UTR」)の制御下にある、Sセグメント；

(ii) Zタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの5'UTRの制御下にある、Sセグメント；

(iii) Lタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの5'UTRの制御下にある、Sセグメント；

(iv) GPをコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Sセグメント；

(v) Lタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Sセグメント；

(vi) Zタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Sセグメント；

- (vii) GPをコードするORFが、アレナウイルスの5'UTRの制御下にある、Lセグメント；
- (viii) NPをコードするORFが、アレナウイルスの5'UTRの制御下にある、Lセグメント；
- (ix) Lタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの5'UTRの制御下にある、Lセグメント；
- (x) GPをコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Lセグメント；
- (xi) NPをコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Lセグメント；及び
- (xii) Zタンパク質をコードするORFが、アレナウイルスの3'UTRの制御下にある、Lセグメント

からなる群から選択され、

任意に、該アレナウイルスの3'UTRが、アレナウイルスSセグメント又はアレナウイルスLセグメントの3'UTRであり、かつ

任意に、該アレナウイルスの5'UTRが、アレナウイルスSセグメント又はアレナウイルスLセグメントの5'UTRである、請求項1～6のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記アレナウイルス粒子が、

- (i) 弱毒化される、
- (ii) 感染性であるが、非相補細胞においてさらなる感染性子孫を生成することができない、又は
- (iii) 感染性であり、かつ複製可能であり、

任意に、前記アレナウイルスゲノムセグメントが、少なくとも部分的に除去されているか、機能的に不活化されているか、又は除去されておりかつ腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードする前記ヌクレオチド配列と置換されている、少なくとも1つのアレナウイルスORFを含み、かつ該ORFが、該アレナウイルス粒子のGP、NP、Zタンパク質又はLタンパク質をコードする、請求項7記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記三セグメントアレナウイルス粒子の増殖が、複製可能二セグメントウイルス粒子をもたらさず、

任意に、該三セグメントアレナウイルス粒子の増殖が、I型インターフェロン受容体、I型インターフェロン受容体及び組換え活性化遺伝子1(RAG1)を欠き、 $10^4$  PFUの前記三セグメントアレナウイルス粒子に感染させたマウスにおける持続感染の70日後に、複製可能二セグメントウイルス粒子をもたらさず、

任意に、2つの別々のセグメントの代わりに、一方のみに2つのアレナウイルスORFを結合させた2つのSセグメント又は2つのLセグメントのセグメント間の組換えが、ウイルスプロモーター活性を抑制する、請求項1～8のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記2つのSセグメント又はLセグメントが、(i)それぞれ腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードする1つ若しくは2つのヌクレオチド配列；又は(ii)1つ若しくは2つの重複アレナウイルスORF；又は(iii)腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片及び1つの重複アレナウイルスORFをコードする1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～9のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記アレナウイルス粒子が、免疫調節ペプチド、ポリペプチド、又はタンパク質をコードするヌクレオチド配列をさらに含み、かつ

任意に、該免疫調節ペプチド、ポリペプチド、又はタンパク質が、

- (i) カルレチキュリン(CRT)又はその断片；
- (ii) ユビキチン又はその断片；
- (iii) 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)又はその断片；
- (iv) インバリアント鎖(CD74)又はその抗原性断片；
- (v) 結核菌熱ショックタンパク質70又はその抗原性断片；
- (vi) 単純ヘルペスウイルス1タンパク質VP22又はその抗原性断片；

(vii)CD40リガンド又はその抗原性断片;及び

(viii)Fms関連チロシンキナーゼ3(Flt3)リガンド又はその抗原性断片

からなる群から選択される、請求項1~10のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記アレナウイルス粒子が、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(「LCMV」)、フニンウイルス(「JUNV」)、又はピチンデウイルス由来であり、

任意に、該LCMVが、MP株、WE株、アームストロング株、又はアームストロングクローン13株であり、かつ

任意に、該JUNVが、JUNVワクチンCandid #1株、又はJUNVワクチンXJクローン3株である、請求項1~11のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記アレナウイルス粒子の増殖又は感染性が、腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードする前記ヌクレオチド配列によって影響されない、請求項1~12のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項14】

アレナウイルス粒子、免疫チェックポイント阻害剤及び医薬として許容し得る担体を含む医薬組成物であって、該アレナウイルス粒子が、

(i)腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;及び

(ii)アレナウイルスオープンリーディングフレーム(「ORF」)の野生型の位置以外の位置

にある少なくとも1つのORFであって、該ORFが該アレナウイルス粒子の糖タンパク質(「GP」)、核タンパク質(「NP」)、マトリックスタンパク質Z(「Zタンパク質」)又はRNA依存性RNAポリメラーゼL(「Lタンパク質」)をコードする、該ORF

を含むアレナウイルスゲノムセグメントを含有するように改変されており、かつ

該免疫チェックポイント阻害剤が、負のチェックポイント調節因子の活性を阻害するか、低下させるか、又は干渉する、前記医薬組成物。

【請求項15】

1以上の容器及び使用説明書を含むキットであって、該1以上の容器が、請求項14記載の医薬組成物を含む、前記キット。

【請求項16】

2以上の容器及び使用説明書を含むキットであって、該容器の1つがアレナウイルス粒子を含み、該容器の別のものが免疫チェックポイント阻害剤を含み、

該アレナウイルス粒子が、

a.腫瘍抗原、腫瘍関連抗原又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;及び

b.アレナウイルスオープンリーディングフレーム(「ORF」)の野生型の位置以外の位置にある少なくとも1つのORFであって、該ORFが該アレナウイルス粒子の糖タンパク質(「GP」)、核タンパク質(「NP」)、マトリックスタンパク質Z(「Zタンパク質」)又はRNA依存性RNAポリメラーゼL(「Lタンパク質」)をコードする、該ORF

を含むアレナウイルスゲノムセグメントを含有するように改変されており、かつ

該免疫チェックポイント阻害剤が、負のチェックポイント調節因子の活性を阻害するか、低下させるか、又は干渉する、前記キット。

【請求項17】

前記アレナウイルス粒子が

(i)ネオ抗原であって、任意に、該ネオ抗原がR203M変異を有するADP依存性グルコキナーゼ(Adpgk)である、該ネオ抗原;又は

(ii)黒色腫抗原であって、任意に、該黒色腫抗原が糖タンパク質100(GP100)、チロシナーゼ関連タンパク質1(TRP1)、又はチロシナーゼ関連タンパク質2(TRP2)である、該黒色腫抗原をコードし、かつ

任意に、前記対象が結腸癌又は黒色腫を患っている、請求項1~13のいずれか一項記載の医薬組成物。