

【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30年3月8日(2018.3.8)

【公表番号】特表2017-507931(P2017-507931A)

【公表日】平成29年3月23日(2017.3.23)

【年通号数】公開・登録公報2017-012

【出願番号】特願2016-550261(P2016-550261)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	31/436	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/00	K
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	31/436	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月25日(2018.1.25)

【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】

疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び／またはその進行の遅延を必要とする対象

の疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び／またはその進行を遅延させるための医薬組成物であって、治療有効量のCD4リンパ球除去剤と、免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療薬、免疫アジュバント、及び免疫調節剤からなる群から選ばれた少なくとも1つの追加薬剤とを含む、前記医薬組成物。

【請求項2】

対象の疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び／またはその進行を遅延させるための、治療有効量のCD4リンパ球除去剤を含む医薬組成物。

【請求項3】

前記疾患が、感染症またはがんである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記がんが、腎臓がん、黒色腫、前立腺がん、乳がん、膠芽細胞腫、肺がん、結腸がん、または膀胱がんである、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記対象がヒトである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記対象が、がんまたは感染症と診断されたことがある、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記CD4リンパ球除去剤が、小分子、ペプチド、抗体もしくはその断片、及び核酸分子からなる群から選ばれる、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記CD4リンパ球除去剤が、モノクローナル抗体もしくはその断片、ポリクローナル抗体もしくはその断片、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体もしくはその断片、または一本鎖抗体である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記CD4リンパ球除去剤が、ヒト化抗CD4抗体である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記CD4リンパ球除去剤が、ザノリムマブである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記CD4リンパ球除去剤が、100～200mg／日、200～300mg／日、300～400mg／日、400～500mg／日、500～600mg／日、600～700mg／日、700～800mg／日、800～900mg／日、900～1000mg／日、1000～1100mg／日、1100～1200mg／日、1200～1300mg／日、1300～1400mg／日、1400～1500mg／日、1500～1600mg／日、1600～1700mg／日、1700～1800mg／日、1800～1900mg／日、または1900～2000mg／日で投与される、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記養子免疫治療薬が、樹状細胞ワクチンである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記免疫チェックポイント阻害薬が、抗PD1抗体である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項14】

mTOR阻害剤をさらに含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記CD4リンパ球除去剤が、静脈内に、筋肉内に、皮下に、腹腔内に、経口に、または吸入を介して投与される、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記 C D 4 リンパ球除去剤及び前記追加薬剤が同時に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記 C D 4 リンパ球除去剤が、前記追加薬剤の投与前、投与中、または投与後に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記追加薬剤が、0.1～0.5 mg / 日、0.5～1.0 mg / 日、1.0～1.5 mg / 日、1.5～2.0 mg / 日、2.0～2.5 mg / 日、2.5～5 mg / 日、5～10 mg / 日、10～15 mg / 日、15～20 mg / 日、20～25 mg / 日、25～30 mg / 日、30～35 mg / 日、35～40 mg / 日、40～45 mg / 日、45～50 mg / 日、50～55 mg / 日、55～60 mg / 日、60～65 mg / 日、65～70 mg / 日、70～75 mg / 日、75～80 mg / 日、80～85 mg / 日、85～90 mg / 日、90～95 mg / 日、または 95～100 mg / 日で投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記追加薬剤が、免疫チェックポイント阻害薬である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記免疫チェックポイント阻害薬が、P D - 1 に対する抗体、P D - L 1 に対する抗体、P D - L 2 に対する抗体、C T L A - 4 に対する抗体、K I R に対する抗体、I D O 1 に対する抗体、I D O 2 に対する抗体、T I M - 3 に対する抗体、L A G - 3 に対する抗体、O X 4 0 R に対する抗体、及び P S に対する抗体、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記追加薬剤が養子免疫治療剤である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記養子免疫治療剤が、樹状細胞ワクチン、ペプチドワクチン、キメラ T 細胞抗原系療法、免疫サイトカイン、熱ショックタンパク質系ワクチン、腫瘍溶解物系ワクチン、腫瘍抗原を含有するウイルスベクター、ウイルスワクチン、細菌ワクチン、及び真菌ワクチン、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記追加薬剤が、免疫アジュバントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記免疫アジュバントが、アルミニウム塩、ビロソーム、及び油性アジュバント、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記追加薬剤が、免疫調節剤である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記免疫調節剤が、m T O R 阻害剤、S T A T 阻害剤、T G F 受容体阻害剤、及びチロシンキナーゼ阻害剤、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記 m T O R 阻害剤が、小分子、ペプチド、抗体またはその断片、核酸分子、及びマクロライド化合物からなる群から選ばれる、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記 m T O R 阻害剤が、(i) テムシロリムス (C C I - 779) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩、(i i) エベロリムス (e v i r o l i m u s) (R A D - 001) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩、及び (i i i) シロリムス (ラバマイシン) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩からなる群から選ばれる、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

C D 4 リンパ球除去剤を含む組成物。

【請求項 3 0】

C D 4 リンパ球除去剤、並びに、免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療剤、免疫アジュバント、及び免疫調節剤からなる群から選ばれた少なくとも 1 つの追加薬剤を含む組成物。

【請求項 3 1】

医薬的に許容される担体をさらに含む、請求項 2 9 または 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

対象の疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び / またはその進行の遅延用のキットであって、

C D 4 リンパ球除去剤を含む組成物；並びに

前記対象の前記疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を遅延させるための前記組成物の使用説明書を含む、前記キット。

【請求項 3 3】

対象の疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び / またはその進行の遅延用のキットであって、

C D 4 リンパ球除去剤；

免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療剤、免疫アジュバント、及び免疫調節剤からなる群から選ばれた少なくとも 1 つの追加薬剤；並びに、

前記対象の前記疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を遅延させるための、前記組成物の使用説明書を含む、前記キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

本発明の様々な方法、組成物、及びキットは、がんまたは感染症の治療において有用性を見出す。典型的な実施形態では、本発明の該方法、組成物、及びキットは、限定されないが、上皮性悪性腫瘍と黒色腫を含む悪性腫瘍細胞増殖性の障害または疾病的特定のサブセットの治療において有用性を見出す。典型的な実施形態では、上皮性悪性腫瘍としては腎細胞がんが挙げられる。

[本発明1001]

疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び / またはその進行の遅延を必要とする対象の疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を遅延させる方法であって、

C D 4 リンパ球除去剤を与えること；

免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療剤、免疫アジュバント、及び免疫調節剤からなる群から選ばれた少なくとも 1 つの追加薬剤を与えること；並びに、

治療有効量の前記 C D 4 リンパ球除去剤及び前記追加薬剤を前記対象に投与することによって、前記対象の前記疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を遅延させること

を含む、前記方法。

[本発明1002]

対象の疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を遅延させる方法であって、

C D 4 リンパ球除去剤を含む組成物を与えること；並びに、

治療有効量の前記組成物を前記対象に投与することによって、前記対象の前記疾患を治

療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び／またはその進行を遅延させることを含む、前記方法。

[本発明1003]

前記疾患が、感染症またはがんである、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

前記がんが、腎臓がん、黒色腫、前立腺がん、乳がん、膠芽細胞腫、肺がん、結腸がん、または膀胱がんである、本発明1003の方法。

[本発明1005]

前記対象がヒトである、本発明1002または1001の方法。

[本発明1006]

前記対象が、がんまたは感染症と診断されたことがある、本発明1002の方法。

[本発明1007]

前記C D 4リンパ球除去剤が、小分子、ペプチド、抗体もしくはその断片、及び核酸分子からなる群から選ばれる、本発明1002または1001の方法。

[本発明1008]

前記C D 4リンパ球除去剤が、モノクローナル抗体もしくはその断片、ポリクローナル抗体もしくはその断片、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体もしくはその断片、または一本鎖抗体である、本発明1002または1001の方法。

[本発明1009]

前記C D 4リンパ球除去剤が、ヒト化抗C D 4抗体である、本発明1002または1001の方法。

[本発明1010]

前記C D 4リンパ球除去剤が、ザノリムマブである、本発明1002または1001の方法。

[本発明1011]

前記C D 4リンパ球除去剤が、100～200m g / 日、200～300m g / 日、300～400m g / 日、400～500m g / 日、500～600m g / 日、600～700m g / 日、700～800m g / 日、800～900m g / 日、900～1000m g / 日、1000～1100m g / 日、1100～1200m g / 日、1200～1300m g / 日、1300～1400m g / 日、1400～1500m g / 日、1500～1600m g / 日、1600～1700m g / 日、1700～1800m g / 日、1800～1900m g / 日、または1900～2000m g / 日で投与される、本発明1002または1001の方法。

[本発明1012]

養子免疫治療薬が、樹状細胞ワクチンである、本発明1001または1002の方法。

[本発明1013]

前記免疫チェックポイント阻害薬が、抗P D 1抗体である、本発明1001または1002の方法。

[本発明1014]

前記組成物が、m T O R 阻害剤をさらに含む、本発明1001または1002の方法。

[本発明1015]

前記組成物が、静脈内に、筋肉内に、皮下に、腹腔内に、経口に、または吸入を介して投与される、本発明1002または1001の方法。

[本発明1016]

前記C D 4リンパ球除去剤及び前記追加薬剤が同時に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1017]

前記C D 4リンパ球除去剤が、前記追加薬剤の投与前、投与中、または投与後に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1018]

前記追加薬剤が、0.1～0.5m g / 日、0.5～1.0m g / 日、1.0～1.5m g / 日、1.5～2.0m g / 日、2.0～2.5m g / 日、2.5～5m g / 日、5～10m g / 日、10～15m g / 日、15～20m g / 日、20～25m g / 日、25～30m g / 日、30～35m g / 日、35～40m g / 日、40～45m g / 日、45～50m g / 日、50～55m g / 日、55～60m g / 日、60～65m

g / 日、65 ~ 70 m g / 日、70 ~ 75 m g / 日、75 ~ 80 m g / 日、80 ~ 85 m g / 日、85 ~ 90 m g / 日、90 ~ 95 m g / 日、または95 ~ 100 m g / 日で投与される、本発明1001の方法。

[本発明1019]

前記追加薬剤が、免疫チェックポイント阻害薬である、本発明1001の方法。

[本発明1020]

前記免疫チェックポイント阻害薬が、P D - 1に対する抗体、P D - L1に対する抗体、P D - L2に対する抗体、C T L A - 4に対する抗体、K I Rに対する抗体、I D O 1に対する抗体、I D O 2に対する抗体、T I M - 3に対する抗体、L A G - 3に対する抗体、O X 40 Rに対する抗体、及びP Sに対する抗体、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、本発明1019の方法。

[本発明1021]

前記追加薬剤が養子免疫治療剤である、本発明1001の方法。

[本発明1022]

前記養子免疫治療剤が、樹状細胞ワクチン、ペプチドワクチン、キメラT細胞抗原系療法、免疫サイトカイン、熱ショックタンパク質系ワクチン、腫瘍溶解物系ワクチン、腫瘍抗原を含有するウイルスベクター、ウイルスワクチン、細菌ワクチン、及び真菌ワクチン、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記追加薬剤が、免疫アジュバントである、本発明1001の方法。

[本発明1024]

前記免疫アジュバントが、アルミニウム塩、ビロソーム、及び油性アジュバント、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記追加薬剤が、免疫調節剤である、本発明1001の方法。

[本発明1026]

前記免疫調節剤が、m T O R 阻害剤、S T A T 阻害剤、T G F 受容体阻害剤、及びチロシンキナーゼ阻害剤、またはこれらの組合せからなる群から選ばれる、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記m T O R 阻害剤が、小分子、ペプチド、抗体またはその断片、核酸分子、及びマクロライド化合物からなる群から選ばれる、本発明1014の方法。

[本発明1028]

前記m T O R 阻害剤が、(i) テムシロリムス (C C I - 779) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩、(i i) エベロリムス (e v i r o l i m u s) (R A D - 001) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩、及び(i i i) シロリムス (ラパマイシン) またはその医薬的な等価物、アナログ、誘導体、もしくは塩からなる群から選ばれる、本発明1027の方法。

[本発明1029]

C D 4リンパ球除去剤を含む組成物。

[本発明1030]

C D 4リンパ球除去剤、並びに、免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療剤、免疫アジュバント、及び免疫調節剤からなる群から選ばれた少なくとも1つの追加薬剤を含む組成物。

[本発明1031]

医薬的に許容される担体をさらに含む、本発明1029または1030の組成物。

[本発明1032]

対象の疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び / またはその進行の遅延用のキットであって、

C D 4リンパ球除去剤を含む組成物；並びに

前記対象の前記疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び / またはその進行を

遅延させるための前記組成物の使用説明書
を含む、前記キット。

[本発明1033]

対象の疾患の治療、予防、その重篤度の軽減、及び／またはその進行の遅延用のキット
であって、

C D4リンパ球除去剤；

免疫チェックポイント阻害薬、養子免疫治療剤、免疫アジュバント、及び免疫調節剤か
らなる群から選ばれた少なくとも1つの追加薬剤；並びに、

前記対象の前記疾患を治療し、予防し、その重篤度を軽減し、及び／またはその進行を
遅延させるための、前記組成物の使用説明書

を含む、前記キット。