

【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1日(2018.3.1)

【公表番号】特表2017-507922(P2017-507922A)

【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2016-547536(P2016-547536)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/21 (2006.01)
 A 6 1 K 47/50 (2017.01)
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4738 (2006.01)
 A 6 1 K 31/708 (2006.01)
 A 6 1 K 31/739 (2006.01)
 A 6 1 K 31/683 (2006.01)
 A 6 1 K 9/50 (2006.01)
 A 6 1 K 9/51 (2006.01)
 A 6 1 K 9/127 (2006.01)
 A 6 1 K 35/16 (2015.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 0 1 K 67/027 (2006.01)
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 C 0 7 K 14/52 (2006.01)
 C 0 7 K 14/525 (2006.01)
 C 0 7 K 14/54 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)
 C 0 7 K 16/42 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0784 (2010.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 C 1 2 N 5/0786 (2010.01)
 C 1 2 N 5/09 (2010.01)
 C 1 2 N 5/0781 (2010.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 Z N A E
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 37/66 G
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 K 39/00 H
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 31/4738
 A 6 1 K 31/708
 A 6 1 K 31/739
 A 6 1 K 31/683
 A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	9/50	
A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	35/16	Z
A 6 1 P	35/00	
A 0 1 K	67/027	
C 0 7 K	16/30	
C 0 7 K	14/52	
C 0 7 K	14/525	
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	16/42	
C 1 2 N	5/0784	
C 1 2 N	5/0783	
C 1 2 N	5/0786	
A 6 1 K	39/395	T
C 1 2 N	5/09	
C 1 2 N	5/0781	

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月22日(2018.1.22)

【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】

(i)同種異系IgG抗体および(ii)TLRアゴニストを含み、該同種異系IgG抗体の存在下での該TLRアゴニストの投与が腫瘍関連樹状細胞を活性化し、腫瘍抗原の取り込みを促進する、腫瘍中の細胞のサイズまたは数を減少させるための薬学的組成物。

【請求項2】

前記TLRアゴニストが、前記同種異系IgG抗体にコンジュゲートされている、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記TLRアゴニストが、前記同種異系IgG抗体にエステル結合またはペプチド結合でコンジュゲートされている、請求項2に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記TLRアゴニストが前記同種異系IgG抗体にコンジュゲートされており、該同種異系IgG抗体が抗HER2抗体である、請求項2または3に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記コンジュゲートされた抗HER2抗体の抗原結合ドメインが、約 $10^{-16}M$ ~約 $10^{-5}M$ の結合親和性 K_D でHER2に結合する、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記TLRアゴニストが、イミキモドまたはレシキイモド(resiquimod)である、請求項1~5のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

(a)前記同種異系IgG抗体および/もしくは前記TLRアゴニストが、(i)腫瘍もしくは(ii)腫瘍切除部位の中にもしくは近くに投与される；または

(b)前記同種異系IgG抗体および/もしくは前記TLRアゴニストが、注射によって投与される；または

(c)前記同種異系IgG抗体が静脈内に投与される；または

(d)前記同種異系IgG抗体が皮下注射によって投与される

ように用いられることを特徴とする、請求項1～6のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

(i)同種異系IgG抗体と、(ii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカインまたは(iii)TLRアゴニストとを含み、(i)と(ii)または(i)と(iii)の投与が腫瘍関連樹状細胞を活性化し、腫瘍抗原の取り込みを促進する、腫瘍中の細胞のサイズまたは数を減少させるための薬学的組成物。

【請求項9】

前記CD40アゴニストが抗CD40抗体である、請求項8に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記同種異系IgG抗体がモノクローナル抗体である、請求項1～12のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記同種異系IgG抗体が、抗HER2抗体、抗CD20抗体、または抗CD40抗体である、請求項1～3および6～10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

前記同種異系IgG抗体が抗HER2抗体である、請求項1～3および6～11のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【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】

場合によっては、APC刺激組成物は、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト；(ii)CD40アゴニスト；(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン；(iv)B細胞受容体を結合させる抗原；(v)抗イディオタイプ抗体；ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む。

[本発明1001]

癌を有する個体に、

(i)該個体の癌細胞の抗原に結合する同種異系IgG抗体を含む抗体組成物の投与；および

(ii)APCが樹状細胞、マクロファージ、またはB細胞である、該個体の該APCを活性化す

る処置
を実施し、それによって、該癌を有する個体を処置する工程
を含む、該個体を処置する方法。

[本発明1002]

前記同種異系IgG抗体が、前記個体における前記癌細胞上の前記抗原を結合させて、免疫複合体を形成する、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記APCの活性化が、前記個体における該APCによる前記免疫複合体の取り込み、および該個体におけるT細胞への前記癌細胞の複数種の抗原の提示を含む、本発明1002の方法。

[本発明1004]

T細胞に提示された前記複数種の抗原の少なくとも1つが、前記免疫複合体中の前記抗原と異なる、本発明1003の方法。

[本発明1005]

前記個体における癌細胞の数を減少させる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1006]

前記癌が固形腫瘍である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記固形腫瘍の直径が1cm未満である、本発明1006の方法。

[本発明1008]

前記個体がヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記同種異系IgG抗体が、前記癌細胞表面上に少なくとも10,00コピーで存在する抗原を結合させる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記同種異系IgG抗体が、非癌細胞上の抗原の少なくとも100倍、1000倍、10000倍の親和性(1/100、1/1000、1/10000のKd)で、前記癌細胞上の前記抗原を結合させ、該癌細胞上の抗原が、該非癌細胞上の抗原と比較して1つまたは複数の多型を有する、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記同種異系IgG抗体が、非癌細胞を結合させる該同種異系IgG抗体より高いアビディティで前記癌細胞を結合させる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1012]

樹状細胞を活性化する前記処置が、樹状細胞刺激物質を含む樹状細胞刺激組成物を含む、本発明1001の方法。

[本発明1013]

前記樹状細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFkB活性化因子;(vii)カルシウムチャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子からなる群より選択される1種類または複数種の樹状細胞刺激物質を含む、本発明1012の方法。

[本発明1014]

前記樹状細胞刺激組成物がCD40アゴニストおよび炎症性サイトカインを含む、本発明1012または本発明1013の方法。

[本発明1015]

前記炎症性サイトカインが腫瘍壊死因子(TNF)および/またはIFNである、本発明1013または本発明1014の方法。

[本発明1016]

前記樹状細胞刺激物質が同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1012~1015のいずれかの方法。

[本発明1017]

B細胞を活性化する前記処置が、B細胞刺激物質を含有するB細胞刺激組成物を含む、本発明1001の方法。

[本発明1018]

前記B細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イデオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記炎症性サイトカインが、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-6、IL-7、IL-9、IL-10、IL-12、IL-15、IL-18、IL-21、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 、G-CSF、またはGM-CSFである、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記TLRアゴニストが、CpG ODN、免疫賦活性DNA、免疫賦活性RNA、免疫賦活性オリゴヌクレオチド、イミキモド、レシキイモド(Resiquimod)、ロキシリピン(Loxribine)、フラジェリン、FSL-1、またはLPSである、本発明1018の方法。

[本発明1021]

前記抗原が、自己抗原、同種異系抗原、ペプチド抗原、核酸抗原、炭水化物抗原、または腫瘍関連抗原である、本発明1018の方法。

[本発明1022]

前記表面免疫グロブリンを架橋する作用物質が、抗Ig抗体、抗イディオタイプ抗体、または抗アイソタイプ抗体である、本発明1018の方法。

[本発明1023]

前記B細胞刺激物質が同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1017～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

マクロファージを活性化する前記処置が、マクロファージ刺激物質を含有するマクロファージ刺激組成物を含む、本発明1001の方法。

[本発明1025]

前記マクロファージ刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される1種類または複数種のマクロファージ刺激物質を含む、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記マクロファージ活性化サイトカインが、IL-1、IL-4、IL-6、IL-10、IL-13、TNF-、TNF-、G-CSF、GM-CSF、またはIFN-である、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記TLRアゴニストがTLR4アゴニストまたはTLR2アゴニストである、本発明1025の方法。

[本発明1028]

前記TLR4アゴニストまたは前記TLR2アゴニストが、リポ多糖、ムラミルジペプチド、リポテイコ酸、または細菌熱ショックタンパク質である、本発明1027の方法。

[本発明1029]

前記マクロファージ刺激物質が同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1024～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記癌細胞の前記抗原が、癌細胞に豊富にある抗原である、本発明1001～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記同種異系IgG抗体がモノクローナル抗体である、本発明1001～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

前記抗体組成物が、2種類またはそれ以上の同種異系IgG抗体を含み、該2種類またはそれ以上の同種異系IgG抗体の少なくとも2つが、異なる抗原に特異的に結合する、本発明1001～1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

前記抗体組成物が前記2種類またはそれ以上の同種異系IgG抗体を含み、該2種類またはそれ以上の同種異系IgG抗体の少なくとも2つが、同じ抗原の異なるエピトープに特異的に結合する、本発明1001～1032のいずれかの方法。

[本発明1034]

前記2種類またはそれ以上の同種異系IgG抗体の少なくとも2つがモノクローナル抗体である、本発明1032または本発明1033の方法。

[本発明1035]

(a)前記抗体組成物の投与;および

(b)前記個体のAPCを活性化する前記処置

の少なくとも1つが、(i)腫瘍;および/または(ii)腫瘍切除部位の中にまたは近くに、局所注射によって実施される、本発明1001～1034のいずれかの方法。

[本発明1036]

リポソーム、微粒子、またはナノ粒子における、

(a)前記抗体組成物の投与;および

(b)前記個体のAPCを活性化する前記処置

の少なくとも1つが実施される、本発明1001~1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

前記APCが樹状細胞である、本発明1001~1034のいずれかの方法。

[本発明1038]

前記APCがマクロファージである、本発明1001~1034のいずれかの方法。

[本発明1039]

前記APCがB細胞である、本発明1001~1034のいずれかの方法。

[本発明1040]

癌を有する個体に、

(i)癌細胞上の複数種の抗原を結合させるポリクローナル同種異系IgG抗体を含む抗体組成物の投与;および

(ii)抗原提示細胞(APC)が樹状細胞、マクロファージ、またはB細胞である、該個体のAPCを活性化する処置

を実施する工程

を含む、該個体を処置する方法。

[本発明1041]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、第2の個体の血清に由来する、本発明1040の方法。

[本発明1042]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、2つまたはそれ以上の個体からプールされている、本発明1040の方法。

[本発明1043]

少なくとも1つの前記同種異系IgG抗体の標的抗原が、前もって決められていない、本発明1040~1042のいずれかの方法。

[本発明1044]

樹状細胞を活性化する前記処置が、樹状細胞刺激物質を含む樹状細胞刺激組成物を含む、本発明1040~1043のいずれかの方法。

[本発明1045]

前記樹状細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFkB活性化因子;(vii)カルシウムチャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子より選択される1種類または複数種の樹状細胞刺激物質を含む、本発明1044の方法。

[本発明1046]

前記樹状細胞刺激組成物がCD40アゴニストおよび炎症性サイトカインを含む、本発明1044または本発明1045の方法。

[本発明1047]

前記炎症性サイトカインが腫瘍壊死因子 (TNF)および/またはIFN である、本発明1045または本発明1046の方法。

[本発明1048]

前記樹状細胞刺激物質が前記同種異系IgG抗体の少なくとも1つとコンジュゲートされている、本発明1044~1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

B細胞を活性化する前記処置が、B細胞刺激物質を含有するB細胞刺激組成物を含む、本発明1040の方法。

[本発明1050]

前記B細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イデオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む、本発明1049の方法。

[本発明1051]

前記炎症性サイトカインが、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-6、IL-7、IL-9、IL-10、IL-12、IL-15、IL-18、IL-21、IFN- γ 、IFN- β 、IFN- α 、G-CSF、またはGM-CSFである、本発明1050の方法。

[本発明1052]

前記TLRアゴニストが、CpG ODN、免疫賦活性DNA、免疫賦活性RNA、免疫賦活性オリゴヌクレオチド、イミキモド、レシキイモド、ロキシリピン、フラジェリン、FSL-1、またはLPSである、本発明1051の方法。

[本発明1053]

前記抗原が、自己抗原、同種異系抗原、ペプチド抗原、核酸抗原、炭水化物抗原、または腫瘍関連抗原である、本発明1050の方法。

[本発明1054]

前記表面免疫グロブリンを架橋する作用物質が、抗Ig抗体、抗イデオタイプ抗体、または抗アイソタイプ抗体である、本発明1050の方法。

[本発明1055]

前記B細胞刺激物質が前記同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1049~1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

マクロファージを活性化する前記処置が、マクロファージ刺激物質を含有するマクロファージ刺激組成物を含む、本発明1040の方法。

[本発明1057]

前記マクロファージ刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される1種類または複数種のマクロファージ刺激物質を含む、本発明1056の方法。

[本発明1058]

前記マクロファージ活性化サイトカインが、IL-1、IL-4、IL-6、IL-10、IL-13、TNF- α 、TNF- β 、G-CSF、GM-CSF、またはIFN- γ である、本発明1057の方法。

[本発明1059]

前記TLRアゴニストがTLR4アゴニストまたはTLR2アゴニストである、本発明1057の方法。

[本発明1060]

前記TLR4アゴニストまたは前記TLR2アゴニストが、リボ多糖、ムラミルジペプチド、リポテイコ酸、または細菌熱ショックタンパク質である、本発明1059の方法。

[本発明1061]

前記マクロファージ刺激物質が前記同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1056~1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

(a)前記抗体組成物の投与;および
(b)前記個体のAPCを活性化する前記処置
の少なくとも1つが、(i)腫瘍;および/または(ii)腫瘍切除部位の中にまたは近くに、局所注射によって実施される、本発明1040~1061のいずれかの方法。

[本発明1063]

リポソーム、微粒子、またはナノ粒子における、

(a)前記抗体組成物の投与;および

(b)前記個体のAPCを活性化する前記処置

の少なくとも1つが実施される、本発明1040~1062のいずれかの方法。

[本発明1064]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体である、本発明1040～1063のいずれかの方法。

[本発明1065]

前記2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、癌細胞に豊富にある抗原を特異的に結合させる、本発明1064の方法。

[本発明1066]

前記2種またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、異なる抗原に特異的に結合する、本発明1064または本発明1065の方法。

[本発明1067]

前記2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、同じ抗原上の2つの異なるエピトープに特異的に結合する、本発明1064または1065の方法。

[本発明1068]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、前記個体における前記癌細胞上の抗原を結合させて、免疫複合体を形成する、本発明1040～1067のいずれかの方法。

[本発明1069]

前記APCの活性化が、前記個体における該APCによる免疫複合体の取り込み、および該個体におけるT細胞への前記癌細胞の複数種の抗原の提示を含む、本発明1068の方法。

[本発明1070]

T細胞に提示された前記複数種の抗原の少なくとも1つが、前記免疫複合体中のどの前記抗原とも異なる、本発明1069の方法。

[本発明1071]

前記個体における癌細胞の数を減少させる、本発明1040～1069のいずれかの方法。

[本発明1072]

前記癌が固形腫瘍である、本発明1040～1071のいずれかの方法。

[本発明1073]

前記固形腫瘍の直径が1cm未満である、本発明1072の方法。

[本発明1074]

前記個体がヒトである、本発明1040～1073のいずれかの方法。

[本発明1075]

(a) インピトロで、個体に由来する抗原提示細胞(APC)を、
(i) 癌細胞またはその一部;および
(ii) 該癌細胞上の抗原に結合する同種異系IgG抗体を含む抗体組成物
と接触させる工程であって、

該癌細胞、および該癌細胞上の該抗原に結合する該同種異系IgG抗体が、免疫複合体を形成し、かつ

該接触させる工程が、該APCによる該免疫複合体の取り込みをもたらし、それによって、充填されたAPCを生じさせ、該APCが樹状細胞、マクロファージ、またはB細胞である、
工程;ならびに

(b) 該個体のT細胞を、充填された該APCと接触させる工程であって、充填された該APCが、癌細胞抗原を該T細胞に提示して、接触したT細胞を生じさせ、かつ該接触したT細胞が、提示された該癌細胞抗原に特異的な免疫応答を発生させる、
工程を含む、該個体において免疫応答を誘導する方法。

[本発明1076]

前記APCが、骨髄由来DC、血液由来DC、脾臓DC、および腫瘍関連DC(TADC)からなる群より選択される樹状細胞である、本発明1075の方法。

[本発明1077]

前記APCを、APC刺激物質を含むAPC刺激組成物と接触させる工程をさらに含む、本発明1075または1076の方法。

[本発明1078]

前記APC刺激組成物が、樹状細胞刺激物質を含む樹状細胞刺激組成物である、本発明1077の方法。

[本発明1079]

前記樹状細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFκB活性化因子;(vii)カルシウムチャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子より選択される1種類または複数種の樹状細胞刺激物質を含む、本発明1078の方法。

[本発明1080]

前記樹状細胞刺激組成物がCD40アゴニストおよび炎症性サイトカインを含む、本発明1078または1079の方法。

[本発明1081]

前記炎症性サイトカインが腫瘍壊死因子 (TNF)および/またはIFN である、本発明1079または本発明1080の方法。

[本発明1082]

前記樹状細胞刺激物質が前記同種異系IgGとコンジュゲートされている、本発明1078~1081のいずれかの方法。

[本発明1083]

前記APC刺激組成物が、B細胞刺激物質を含むB細胞刺激組成物である、本発明1077の方法。

[本発明1084]

前記B細胞刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イディオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む、本発明1083の方法。

[本発明1085]

前記炎症性サイトカインが、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-6、IL-7、IL-9、IL-10、IL-12、IL-15、IL-18、IL-21、IFN- 、IFN- 、IFN- 、G-CSF、またはGM-CSFである、本発明1084の方法。

[本発明1086]

前記TLRアゴニストが、CpG ODN、免疫賦活性DNA、免疫賦活性RNA、免疫賦活性オリゴヌクレオチド、イミキモド、レシキイモド、ロキシリピン、フラジェリン、FSL-1、またはLPSである、本発明1085の方法。

[本発明1087]

前記抗原が、自己抗原、同種異系抗原、ペプチド抗原、核酸抗原、炭水化物抗原、または腫瘍関連抗原である、本発明1084の方法。

[本発明1088]

前記表面免疫グロブリンを架橋する作用物質が、抗Ig抗体、抗イディオタイプ抗体、または抗アイソタイプ抗体である、本発明1084の方法。

[本発明1089]

前記B細胞刺激物質が同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1083~1088のいずれかの方法。

[本発明1090]

前記APC刺激組成物が、マクロファージ刺激物質を含むマクロファージ刺激組成物である、本発明1077の方法。

[本発明1091]

前記マクロファージ刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコシルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される1種類または複数種のマクロファージ刺激物質を含む、本発明1090の方法。

[本発明1092]

前記マクロファージ活性化サイトカインが、IL-1、IL-4、IL-6、IL-10、IL-13、TNF-、TNF-、G-CSF、GM-CSF、またはIFN-である、本発明1091の方法。

[本発明1093]

前記TLRアゴニストがTLR4アゴニストまたはTLR2アゴニストである、本発明1091の方法。

[本発明1094]

前記TLR4アゴニストまたはTLR2アゴニストが、リポ多糖、ムラミルジペプチド、リポテイコ酸、または細菌熱ショックタンパク質である、本発明1093の方法。

[本発明1095]

前記マクロファージ刺激物質が同種異系IgG抗体とコンジュゲートされている、本発明1090～1094のいずれかの方法。

[本発明1096]

前記癌細胞が、前記APCに接触する前に前記抗体組成物と接触する、本発明1075～1095のいずれかの方法。

[本発明1097]

前記APCが前記癌細胞および前記抗体組成物と同時に接触する、本発明1075～1095のいずれかの方法。

[本発明1098]

T細胞を接触させる前記工程がインピボで行われ、かつ前記方法が、充填された前記APCを前記個体に導入する工程を含む、本発明1075～1097のいずれかの方法。

[本発明1099]

T細胞を接触させる前記工程がインピトロで行われ、かつ前記方法が、接触した該T細胞を前記個体に導入する工程を含む、本発明1075～1097のいずれかの方法。

[本発明1100]

前記同種異系IgG抗体がモノクローナル抗体である、本発明1075～1099のいずれかの方法。

[本発明1101]

前記抗体組成物が、複数種の癌細胞抗原を結合させるポリクローナル同種異系IgG抗体を含む、本発明1075～1100のいずれかの方法。

[本発明1102]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体である、本発明1101の方法。

[本発明1103]

(i) 癌細胞の抗原に結合する同種異系IgG抗体を含む抗体組成物;および
(ii) 樹状細胞刺激物質、マクロファージ刺激物質、またはB細胞刺激物質である、APC刺激物質を含む、APCに充填するための組成物。

[本発明1104]

前記同種異系IgG抗体がモノクローナル抗体である、本発明1103の組成物。

[本発明1105]

前記抗体組成物が、複数種の癌細胞抗原を結合させるポリクローナル同種異系IgG抗体を含む、本発明1103または本発明1104の組成物。

[本発明1106]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体を含む、本発明1105の組成物。

[本発明1107]

前記2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、癌細胞に豊富にある抗原を特異的に結合させる、本発明1106の組成物。

[本発明1108]

前記2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、異なる抗原に特異

的に結合する、本発明1106または本発明1107の組成物。

[本発明1109]

前記2種類またはそれ以上のモノクローナル抗体の少なくとも2つが、同じ抗原の異なるエピトープに特異的に結合する、本発明1106または本発明1107の組成物。

[本発明1110]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、個体の血清に由来する、本発明1105の組成物。

[本発明1111]

前記ポリクローナル同種異系IgG抗体が、2つまたはそれ以上の個体からプールされている、本発明1105の組成物。

[本発明1112]

静脈内免疫グロブリン(IVIG)またはIVIGから精製もしくは濃縮された抗体を含む、本発明1111の組成物。

[本発明1113]

前記樹状細胞刺激物質が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFκB活性化因子;(vii)カルシウムチャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子からなる群より選択される、本発明1103~1112のいずれかの組成物。

[本発明1114]

前記B細胞刺激物質が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イデオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される、本発明1103~1112のいずれかの組成物。

[本発明1115]

前記マクロファージ刺激物質が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される、本発明1103~1112のいずれかの組成物。

[本発明1116]

前記抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つが前記APC刺激物質とコンジュゲートされている、本発明1103~1115のいずれかの組成物。

[本発明1117]

前記抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つがCD40アゴニストとコンジュゲートされ、かつ該抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つが炎症性サイトカインとコンジュゲートされている、本発明1116の組成物。

[本発明1118]

前記炎症性サイトカインがTNF および/またはIFN である、本発明1117の組成物。

[本発明1119]

前記抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つがCD40アゴニストとコンジュゲートされ、該抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つが炎症性サイトカインとコンジュゲートされ、かつ該抗体組成物の同種異系IgG抗体の少なくとも1つがToll様受容体(TLR)アゴニストとコンジュゲートされている、本発明1103または本発明1118のいずれかの組成物。

[本発明1120]

本発明1001~1102の方法のいずれか一つにおいて使用するためのキット。

[本発明1121]

(i)癌細胞の抗原に結合する同種異系IgG抗体を含む抗体組成物を含む、コンパートメント;および

(ii)少なくとも1種類のAPC刺激組成物を含み、該APC刺激組成物が樹状細胞刺激組成物、マクロファージ刺激組成物、またはB細胞刺激組成物である、少なくとも1つのコンパー

トメント

を含む、キット。

[本発明1122]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFkB活性化因子;(vii)カルシウムチャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子より選択される1種類または複数種の樹状細胞刺激物質を含む、本発明1121のキット。

[本発明1123]

前記CD40アゴニストがCD40Lであり、かつ前記炎症性サイトカインがTNF α および/またはIFN γ である、本発明1122のキット。

[本発明1124]

前記CD40アゴニストおよび前記炎症性サイトカインが、同じコンパートメントにある、本発明1122または1123のキット。

[本発明1125]

前記CD40アゴニストおよび前記炎症性サイトカインが、別々のコンパートメントにある、本発明1123または1124のキット。

[本発明1126]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される1種類または複数種のマクロファージ刺激物質を含む、本発明1121のキット。

[本発明1127]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イデオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む、本発明1121のキット。

[本発明1128]

腫瘍を、

(i)腫瘍細胞の抗原に特異的に結合する同種異系IgG抗体を含む抗体組成物、および

(ii)APCが樹状細胞、マクロファージ、またはB細胞である、APC刺激組成物

と接触させ、それによって、該腫瘍の細胞のサイズまたは該腫瘍中の細胞の数を減少させる工程

を含む、該腫瘍中の細胞のサイズまたは数を減少させるための方法。

[本発明1129]

前記腫瘍を接触させることが、前記抗体組成物および前記APC刺激組成物を、前記腫瘍部位の中にまたは腫瘍部位の近くに同時にまたは連続して直接注射することを含む、本発明1128の方法。

[本発明1130]

前記APCが樹状細胞であり、かつ前記APC刺激組成物が樹状細胞刺激物質を含む、本発明1128の方法。

[本発明1131]

前記APCがマクロファージであり、かつ前記APC刺激組成物がマクロファージ刺激物質を含む、本発明1128の方法。

[本発明1132]

前記APCがB細胞であり、かつ前記APC刺激組成物がB細胞刺激物質を含む、本発明1128の方法。

[本発明1133]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)チェックポイント分子中和化合物;(v)インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害物質;(vi)NFkB活性化因子;(vii)カルシウム

チャンネルを開口させる化合物;ならびに(viii)T細胞関連共刺激分子より選択される1種類または複数種の樹状細胞刺激物質を含む、本発明1130の方法。

[本発明1134]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)マクロファージ活性化サイトカイン;および(iii)グルコシルチコイド受容体アゴニストからなる群より選択される1種類または複数種のマクロファージ刺激物質を含む、本発明1131の方法。

[本発明1135]

前記APC刺激組成物が、(i)Toll様受容体(TLR)アゴニスト;(ii)CD40アゴニスト;(iii)CD40アゴニストおよび炎症性サイトカイン;(iv)B細胞受容体を結合させる抗原;(v)抗イデオタイプ抗体;ならびに(vi)表面免疫グロブリンを架橋する作用物質からなる群より選択される1種類または複数種のB細胞刺激物質を含む、本発明1132の方法。