

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 5 月 30 日 (2019.5.30)

【公表番号】特表 2018-517419 (P2018-517419A)

【公表日】平成 30 年 7 月 5 日 (2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報 2018-025

【出願番号】特願 2017-565248 (P2017-565248)

【国際特許分類】

C 1 2 N	1/21	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/112	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/741	(2015.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	1/21	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/112	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	35/741	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	38/43	
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 N	15/12	

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 18 日 (2019.4.18)

【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】

癌の治療に用いるための、VEGF受容体タンパク質をコードする発現カセットを含むDNA分子の少なくとも1つのコピーを含むサルモネラ菌の弱毒化株であり、ここで、前記治療が、

i) 腫瘍抗原又は腫瘍間質抗原をコードするさらなる発現カセットを含む少なくとも1コピーのさらなるDNA分子を含む少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株から特に選択される、腫瘍抗原又は腫瘍間質抗原をコードする少なくとも1つのDNAワクチン、又は

ii) 特に、PD-1、PD-L1及びCTLA4に対する抗体から選択される、少なくとも1つチェックポイント阻害剤、又は

iii) その細胞表面に少なくとも1つの腫瘍抗原結合タンパク質及び/又は少なくとも1つの腫瘍間質抗原結合タンパク質を含む、少なくとも1つの設計T細胞、又は

iv) 1つのT細胞表面タンパク質及び腫瘍抗原又は腫瘍間質抗原に特異的結合性を示す、少なくとも1つの二重特異性抗体、又は

v) 又はそれらの任意の組み合わせ

の投与をさらに含む、サルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項 2】

サルモネラ菌の弱毒化株及び少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株が、サルモネラ・エンテリカ種であり、特に、前記サルモネラ菌の弱毒化株及び前記少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株が、サルモネラ・チフィTy21aである、請求項1に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項 3】

前記発現カセット及び前記さらなる発現カセットが、真核生物の発現カセットであり、特に、前記発現カセット及び前記さらなる発現カセットが、CMVプロモーターを含む、請求項1又は2に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項 4】

前記VEGF受容体タンパク質が、配列番号1に示されるアミノ酸配列を有するヒトVEGFR-2及びその80%の配列同一性を有するタンパク質からなる群から選択され、特に、ヒトVEGFR-2が、配列番号1に示されるアミノ酸配列を有する、請求項1～3の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項 5】

前記DNA分子及び前記さらなるDNA分子が、カナマイシン抗生物質耐性遺伝子、pMB1 ori及びCMVプロモーターを含み、特に、前記DNA分子及び前記さらなるDNA分子が、配列番号2に示されるDNA配列を含む、請求項1～4の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項 6】

前記さらなるサルモネラ菌の弱毒化株によってコードされる前記腫瘍抗原が、配列番号3に示されるアミノ酸配列を有するヒトウィルムス腫瘍タンパク質 (WT1) 及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、配列番号4に示されるアミノ酸配列を有するヒトメソテリン (MSLN) 及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、配列番号5に示されるアミノ酸配列を有するヒトCEA及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、配列番号6に示されるアミノ酸配列を有するCMV pp65及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、配列番号7に示されるアミノ酸配列を有するCMV pp65及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、配列番号8に示されるアミノ酸配列を有するCMV pp65及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、からなる群から選択され、特に、ヒトウィルムス腫瘍タンパク質 (WT1) は、配列番号3に示されるアミノ酸配列を有し、ヒトメソテリン (MSLN) は、配列番号4に示されるアミノ酸配列を有し、ヒトCEAは、配列番号5に示されるアミノ酸配列を有し、及びCMV pp65は、配列番号6、配列番号7又は配列番号8に示されるアミノ酸配列を有し、及び前記さらなるサルモネラ菌の弱毒化株によってコードされる前記腫瘍間質抗原が、ヒ

ト線維芽細胞活性化タンパク質（FAP）からなる群より選択される、請求項1～5の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項7】

前記サルモネラ菌の弱毒化株が、少なくとも1つの前記腫瘍抗原又は腫瘍間質抗原をコードするDNAワクチン、少なくとも1つの前記チェックポイント阻害剤、少なくとも1つの前記設計T細胞及び/又は少なくとも1つの前記二重特異性抗体と同時又はその前に投与される、請求項1～6の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項8】

前記治療が、化学療法、放射線療法又は生物学的癌療法を伴い、特に、化学療法又は放射線療法の治療サイクル又は生物学的癌療法の前又は間に、又は化学療法又は放射線療法の治療サイクル又は生物学的癌療法の前及び間に、前記サルモネラ菌の弱毒化株が投与される、請求項1～7の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項9】

前記サルモネラ菌の弱毒化株及び少なくとも1つの前記さらなるサルモネラ菌の弱毒化株が、経口投与される、請求項1～8の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項10】

前記癌が、大腸癌、膵臓癌、肺癌、卵巣癌、中皮腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、グリア芽細胞腫、胃癌、肝細胞癌、腎細胞癌、前立腺癌、及び子宮頸癌から選択される、請求項1～9の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項11】

前記サルモネラ菌の弱毒化株及び前記少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株の単一用量が、約 10^5 ～約 10^{11} 、詳しくは約 10^6 ～約 10^{10} 、より詳しくは約 10^6 ～約 10^9 、より詳しくは約 10^6 ～約 10^8 、最も詳しくは約 10^6 ～約 10^7 のコロニー形成率(CFU)を含む、請求項1～10の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項12】

前記治療が、患者における前記腫瘍抗原に対する発現パターン及び/又は前記免疫応答の前兆を評価する工程を含む、個別化された癌免疫療法である、請求項1～11の何れか1項に記載の使用のためのサルモネラ菌の弱毒化株。

【請求項13】

VEGF受容体タンパク質をコードする発現カセットを含むDNA分子の少なくとも1コピーを含む、サルモネラ菌の弱毒化株を含む医薬組成物であって、ここで、前記医薬組成物は、腫瘍抗原又は腫瘍間質抗原をコードするさらなる発現カセットを含む少なくとも1つのさらなるDNA分子を含む少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株を含む。

【請求項14】

前記サルモネラ菌の弱毒化株及び少なくとも1つのさらなるサルモネラ菌の弱毒化株は、サルモネラ・チフィTy21aであり、ここで、前記発現カセット及び前記さらなる発現カセットは、特にCMVプロモーターを含む真核生物発現カセットであり、前記VEGF受容体タンパク質は、配列番号1に示されるアミノ酸配列を有するヒトVEGFR-2及びその80%の配列同一性を有するタンパク質、特にヒトVEGFR-2は、配列番号1に示されるアミノ酸配列を有する、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

特に前記癌の治療に用いるための医薬としての使用に用いる、請求項13又は14に記載の医薬組成物。