【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4年11月2日(2022.11.2)

【国際公開番号】WO2020/141495
【公表番号】特表2022-516347(P2022-516347A)
【公表日】令和4年2月25日(2022.2.25)
【年通号数】公開公報(特許)2022-034
【出願番号】特願2021-539364(P2021-539364)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 39/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/002(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/39(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/50(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 39/00 Ｚ
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｋ 39/02
Ａ６１Ｋ 39/00 Ｋ
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 39/002
Ａ６１Ｋ 39/39
Ａ６１Ｋ 9/50
Ａ６１Ｐ 37/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１

【手続補正書】
【提出日】令和4年10月25日(2022.10.25)
【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】
(a)CD1d拘束性のインバリアントナチュラルキラーT(iNKT)細胞抗原をカプセル化した、そのままの細菌由来のミニ細胞または殺された細菌細胞の、免疫原性有効量と、
(b)少なくとも1つの薬学的に受容可能なキャリアと、
を含む免疫賦活剤組成物。
【請求項２】
(a)前記カプセル化されたCD1d拘束性iNKT細胞抗原は、食細胞によって取り込むことができ、および／または
(b)前記カプセル化されたCD1d拘束性iNKT細胞抗原は、食細胞によって取り込むことができ、および該食細胞は樹状細胞またはマクロファージである、
請求項１に記載の免疫賦活剤組成物。

【請求項３】
前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原は、
(a)ＣＤ１ｄにより提示された抗原を認識するｉＮＫＴ細胞により、Ｔｈ１サイトカイン応答を誘導し、および／または
(b)スフィンゴ糖脂質であり、および／または
(c)α-ガラクトシルセラミド（α-GalCer）、Ｃ－グリコシディフィック型α-ガラクトシルセラミド（α-Ｃ－GalCer）、１２炭素アシル型ガラクトシルセラミド（β-GalCer）、β-Ｄ－グルコピラノシルセラミド（β-GlcCer）、１，２－ジアシル－Ｏ－ガラクトシル－ｓｎ－グリセロール（ＢｂＧＬ－ＩＩ）、ジアシルグリセロール含有糖脂質（Ｇｌｃ－ＤＡＧ－ｓ２）、ガングリオシド(CD3)、ガングリオトリアセラミド（Ｇｇ３Ｃｅｒ）、グリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）、α-グルクロノシルセラミド（ＧＳＬ－１またはＧＳＬ－４）、イソグロボトリヘキソシルセラミド（ｉＧｂ３）、リポホスホグリカン（ＬＰＧ）、リポホスファチジルコリン（ＬＰＣ）、α-ガラクトシルセラミド類似体（ＯＣＨ）、スレイトールセラミド、およびそれらのいずれかの誘導体からなる群より選択されるスフィンゴ糖脂質であり、および／または
(d)α-GalCerであるスフィンゴ糖脂質であり、および／または
(e)合成α-GalCer類似体であるスフィンゴ糖脂質であり、および／または
(f)合成α-GalCer類似体であるスフィンゴ糖脂質であり、ここで該合成α-GalCer類似体は、６’-デオキシ６’-アセトアミドα-GalCer(ＰＢＳ５７）、ナフチルウレアα-GalCer（ＮＵ-α-ＧＣ）、ＮＣ-α-GalCer、４ＣｌＰｈＣ-α-GalCer、ＰｙｒＣ-α-GalCer、α-カルバ-GalCer、カルバ-α-Ｄ-ガラクトースα-GalCer類似体（ＲＣＡＩ-５６）、１-デオキシ-ネオ-イノシトールα-GalCer類似体（ＲＣＡＩ-５９）、１-Ｏ-メチル化α-GalCer類似体（ＲＣＡＩ-９２）、およびＨＳ４４アミノシクリトールセラミドからなる群より選択され、および／または
(g)細菌抗原、真菌抗原、原生動物抗原に由来する、
請求項１または２に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項４】
少なくとも１種の抗腫瘍剤をさらに含む、請求項１～３のいずれか１項に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項５】
前記抗腫瘍剤組成物が、
(a)放射性核種、化学療法剤、機能性核酸、および機能性核酸を転写することができるポリヌクレオチドからなる群から選択される、および／または
(b)サイトトキシンである、および／または
(c)モルホリニルアントラサイクリン、マイタンシノイド、デュオカルマイシン、オーリスタチン、カリケアマイシン（ＤＮＡ損傷剤）、α-アマニチン（ＲＮＡポリメラーゼII阻害剤）、センタナマイシン、ピロロベンゾジアゼピン、ストレプトニグチン、窒素マスタード、ニトロソルエース、アルカンスルホネート、ピリミジン類似体、プリン類似体、代謝拮抗剤、葉酸類似体、アントラサイクリン、タキサン、ビンカアルカロイド、トポイソメラーゼ阻害剤、ホルモン剤、およびこれらの組合せからなる群より選択される、および／または
(d)ネモルビシン、ＰＮＵ－１５９６８２、イダルビシン、ダウノルビシン、カミノマイシン、およびドキソルビシンからなる群より選択されるモルホリニルアントラサイクリンである、および／または
(e)ｓｉＲＮＡ、ｍｉＲＮＡ、ｓｈＲＮＡ、ｌｉｎｃＲＮＡ、アンチセンスＲＮＡ、およびリボザイムからなる群より選択される機能性核酸であって、任意選択で、該機能性核酸が、腫瘍細胞増殖、血管新生、または化学療法に対する抵抗性を促進する、および／またはアポトーシスまたは細胞周期停止を阻害する遺伝子を阻害する、機能性核酸である、
請求項４に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項６】

(a)前記抗腫瘍薬は、そのままの細菌由来のミニ細胞または殺された細菌細胞中に含まれ、および／または
(b)前記抗腫瘍剤は、そのままの細菌由来ミニ細胞または殺された細菌細胞に含まれ、および前記抗腫瘍剤を含む前記そのままの細菌由来ミニ細胞は、標的化剤をさらに含む、請求項4または5に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項７】
(a)前記標的化剤は、二重特異性リガンドであり、および／または
(b)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、および該二重特異性リガンドはミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1のアームと、非食作用性哺乳動物細胞表面受容体に対する特異性を有する第2のアームとを含み、および／または
(c)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、および該二重特異性リガンドはミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1のアームと、非食作用性哺乳動物細胞表面受容体に対する特異性を有する第2のアームとを含み、ここで前記ミニ細胞表面構造は、ミニ細胞表面上のリポ多糖のO多糖成分であり、および／または
(d)[（b）または（c）]の非食作用性哺乳動物細胞表面受容体は、ミニ細胞または殺された細菌細胞のマクロピノサイトーシスを活性化することができる、請求項6に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項８】
(a)前記二重特異性リガンドは、二重特異性抗体または抗体断片を含み、および／または
(b)前記二重特異性リガンドは、二重特異性抗体または抗体断片を含み、ここで該抗体または抗体断片は、細菌由来のミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1の多価アームと、癌細胞表面受容体に対する特異性を有する第2の多価アームとを含み、該癌細胞表面受容体はミニ細胞のマクロピノサイトーシスを活性化することができる、
請求項7に記載の免疫賦活剤組成物。
【請求項９】
被験体中の腫瘍性疾患を治療する方法に使用するための免疫賦活剤組成物であって、該免疫賦活剤組成物が、
(a)CD1d拘束性のインバリアントナチュラルキラーT(iNKT)細胞抗原をカプセル化した、そのままの細菌由来のミニ細胞または殺された細菌細胞の、免疫原性有効量、および
(b)被験体中の腫瘍細胞の死を誘導する、抗腫瘍剤または療法、
を含む組成物。
【請求項１０】
(a)前記カプセル化されたCD1D拘束性iNKT細胞抗原は、食細胞によって取り込むことができ、および／または
(b)前記食細胞は、樹状細胞またはマクロファージであり、および／または
(c)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、CD1Dによって提示された抗原を認識するiNKT細胞によってTh1サイトカイン応答を誘導し、および／または
(D)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、スフィンゴ糖脂質であり、および／または
(e)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、スフィンゴ糖脂質であり、およびスフィンゴ糖脂質は、α-ガラクトシルセラミド（α-GalCer）、C－グリコシディフィック型α-ガラクトシルセラミド（α-C－GalCer）、12炭素アシル型ガラクトシルセラミド（β-GalCer）、β-D－グルコピラノシルセラミド（β-GlcCer）、1，2－ジアシル－O－ガラクトシル－sn－グリセロール（BbGL－II）、ジアシルグリセロール含有糖脂質（Glc－DAG－s2）、ガングリオシド(GD3)、ガングリオトリアセラミド（Gg3Cer）、グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）、α-グルクロノシルセラミド（GSL－1またはGSL－4）、イソグロボトリヘキソシルセラミド（iGb3）、リポホスホグリカン（LPG）、リポホスファチジルコリン（LPC）α-ガラクトシルセラミド類似体（OCH）、スレイトールセラミド、およびそれらのいずれかの誘導体の中から選択され、および／または

(f)CD1D拘束性のiNKT細胞抗原はスフィンゴ糖脂質であり、該スフィンゴ糖脂質はα-GalCerであり、および／または
(g)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、スフィンゴ糖脂質であり、該スフィンゴ糖脂質は合成α-GalCer類似体であり、および／または
(h)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、スフィンゴ糖脂質であり、該スフィンゴ糖脂質は、合成α-GalCer類似体であり、6’－デオキシ－6’－アセトアミドα-GalCer(PBS57）、ナフチル尿素α-GalCer(NU－α-GC）、NC－α-GalCer、4ClPhC－α-GalCer、PyrC－α-GalCer、α-カルバーGalCer、カルバーα-D－ガラクトースα-GalCer類似体（RCAI－56）、1－デオキシ－ネオ－イノシトールα-GalCer類似体（RCAI－59）、1－O－メチル化α-GalCer類似体（RCAI－92）、およびHS44アミノシクリトールセラミドの中から選択される合成α-GalCer類似体であり、および／または
(i)前記CD1D拘束性iNKT細胞抗原は、細菌抗原、真菌抗原、または原生動物抗原に由来する、
請求項9に記載の組成物。
【請求項１１】
(a)腫瘍細胞の死を誘導する前記療法は、抗腫瘍剤の投与を含み、および／または
(b)腫瘍細胞の死を誘導する前記療法は、抗腫瘍剤の投与を含み、および該抗腫瘍剤が、放射性核種、化学療法剤、機能性核酸、およびそこから機能性核酸を転写することができるポリヌクレオチドからなる群から選択され、および／または
(c)腫瘍細胞の死を誘導する前記療法は、抗腫瘍剤の投与を含み、および該抗腫瘍剤は、
(i)サイトトキシン、または
(ii)モルホリニルアントラサイクリン、マイタンシノイド、デュオカルマイシン、オーリスタチン、カリケアマイシン（DNA損傷剤）、α-アマニチン（RNAポリメラーゼII阻害剤）、センタナマイシン、ピロロベンゾジアゼピン、ストレプトニグチン、窒素マスタード、ニトロソルエース、アルカンスルホネート、ピリミジン類似体、プリン類似体、代謝拮抗剤、葉酸類似体、アントラサイクリン、タキサン、ビンカアルカロイド、トポイソメラーゼ阻害剤、ホルモン剤、およびこれらの組合せからなる群より選択され、または
(iii)ネモルビシン、PNU－159682、イダルビシン、ダウノルビシン、カミノマイシン、およびドキソルビシンからなる群より選択されるモルホリニルアントラサイクリン、または
(iv)siRNA、miRNA、shRNA、lincRNA、アンチセンスRNAおよびリボザイムからなる群より選択される機能性核酸、および任意選択で該機能性核酸が、腫瘍細胞増殖、血管新生、または化学療法に対する抵抗性を促進する遺伝子を阻害し、および／またはアポトーシスまたは細胞周期停止を阻害する、
請求項9または10に記載の組成物。
【請求項１２】
(a)化学療法剤は、そのままの細菌由来ミニ細胞に含まれ、および／または
(b)化学療法剤は、そのままの細菌由来ミニ細胞に含まれ、および化学療法剤を含むそのままの細菌由来ミニ細胞は、標的化剤をさらに含む、
請求項9～11のいずれか1項に記載の組成物。
【請求項１３】
(a)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、および／または
(b)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、および該二重特異性リガンドはミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1のアームと、非食作用性哺乳動物細胞表面受容体に対する特異性を有する第2のアームとを含み、および／または
(c)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、該二重特異性リガンドはミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1のアームと、非食作用性哺乳動物細胞表面受容体に対する特異性を有する第2のアームとを含み、前記ミニ細胞表面構造はミニ細胞表面上のリポ多糖のO多糖成分であり、および／または
(d)[（b）または（c）]の非貪食性哺乳動物細胞表面受容体は、ミニ細胞のマクロピノサ

イトーシスを活性化することができ、および／または
(e)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、該二重特異性リガンドは二重特異性抗体または抗体断片を含み、および／または
請求項12に記載の組成物。
(f)前記標的化剤は二重特異性リガンドであり、該二重特異性リガンドは二重特異性抗体または抗体断片を含み、抗体または抗体断片は細菌由来のミニ細胞表面構造に対する特異性を有する第1の多価アームと、癌細胞表面受容体に対する特異性を有する第2の多価アームとを含み、癌細胞表面受容体は、ミニ細胞のマクロピノサイトーシスを活性化することができる、
請求項12に記載の組成物。

【請求項１４】
腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法が、CAR T細胞療法、腫瘍溶解性ウイルス療法、放射線療法、または手術を含む、請求項9～13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１５】
(a)前記カプセル化されたCD1d拘束性iNKT細胞抗原、および腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法が、同時に投与され、および／または
(b)前記カプセル化されたCD1d拘束性iNKT細胞抗原、および腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法が、連続的に投与され、および／または
(c)前記カプセル化されたCD1d拘束性iNKT細胞抗原、および腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法が、同じ組成物で投与され、
請求項9～14のいずれか1項に記載の方法。
(d)前記カプセル化されたCD1d拘束性のiNKT細胞抗原、および腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法が、別々の組成物で投与される、
請求項9～14のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項１６】
前記被検体が、哺乳動物、ヒト、非ヒト霊長類、イヌ、ネコ、ウシ、ヒツジ、ウサギ、ウマ、マウス、またはラットである請求項9～15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項１７】
(a)前記腫瘍性疾患は癌であり、および／または
(b)前記腫瘍性疾患は癌であり、該癌は、肺癌、乳癌、脳癌、肝臓癌、結腸癌、膵臓癌、および膀胱癌からなる群より選択され、および／または
(c)前記腫瘍性疾患が癌であり、該癌は、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、副腎皮質がん、エイズ関連のがん、エイズ関連リンパ腫、肛門がん、虫垂癌、星状細胞腫、非定型奇形腫、基底細胞癌、膀胱癌、脳幹グリオーマ、脳腫瘍、乳がん、気管支腫瘍、バーキットリンパ腫、原発部位不明癌、カルチノイド腫瘍、原発部位不明癌、中枢神経系非定型奇形腫様／ラブドイド腫瘍、中枢神経系胚芽腫、子宮頸がん、小児癌、脊索腫、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄増殖性疾患、結腸癌、結腸直腸癌、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞リンパ腫、内分泌すい臓小島細胞腫瘍、子宮体がん、上衣芽細胞腫、上衣腫、食道がん、感覚神経肉腫、ユーイング肉腫、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外生殖細胞腫瘍、肝外胆管がん、胆嚢がん、胃（胃）がん、胃腸カルチノイド腫瘍、消化管間質細胞腫瘍、消化管間質腫瘍（GIST）、妊娠性絨毛腫瘍、神経膠腫、有毛細胞白血病、頭と首ガン、心臓のガン、ホジキンリンパ腫、下咽頭がん、眼内黒色腫、小島細胞腫瘍、カポジ肉腫、腎臓がん、ランゲルハンス細胞組織球症、喉頭ガン、唇のガン、肝臓癌、悪性繊維性組織サイトママの骨ガン、髄芽細胞腫、髄上皮腫、黒色腫、メルケル細胞癌、メルケル細胞皮膚癌、中皮腫、超自然的な予備選択による転移性扁平上皮首ガン、口ガン、複数の内分泌の腫瘍形成症候群、多発性骨髄腫、多発性骨髄腫／形質細胞新生物、菌状息肉腫、骨髄異形成症候群、鼻腔癌、鼻咽頭癌、神経芽腫、非ホジキンリンパ腫、非黒色腫皮膚がん、非小細胞肺癌、口腔癌、口腔がん、中咽頭がん、骨肉腫、その他の脳および脊髄腫瘍、卵巣がん、卵巣上皮ガン、卵巣胚細胞腫瘍、卵巣低悪性度腫瘍、膵がん、乳頭腫症、副

鼻腔がん、副甲状腺ガン、骨盤がん、ペニスのがん、咽頭がん、中間的な分化を示す松果体実質細胞腫瘍、ピネオブラストマ、下垂体腫瘍、原発性中枢神経系（ＣＮＳ）リンパ腫、原発性肝細胞がん、前立腺がん、直腸がん、腎臓がん、腎臓細胞(腎臓)がん、腎細胞がん、気道がん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、セザリー症候群、小細胞肺がん、小腸がん、軟部組織肉腫、扁平上皮がん、扁平上皮頸部がん、胃（胃）がん、テント上原始神経外胚葉性腫瘍、Ｔ細胞がん、精巣がん、咽頭がん、胸腺腫、胸腺がん、甲状腺がん、移行上皮がん、腎盂および尿管の移行上皮がん、栄養芽層の腫瘍、尿道がん、子宮がん、子宮肉腫、膣がん、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、およびウィルムス腫瘍からなる群より選択され、および／または

(d)前記腫瘍性疾患は癌であり、該癌は悪性であり、および／または

(e)前記腫瘍性疾患は癌であり、該癌は周期性または再発性癌である、

請求項９～１６のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１８】

(a)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性のｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する抗腫瘍剤または療法は、複数回投与され、および／または

(b)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する抗腫瘍剤または療法は、少なくとも週１回、数週間にわたって投与され、および／または

(c)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する抗腫瘍剤または療法は、少なくとも週に１回、数週間～数ヵ月にわたって投与され、および／または

(d)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する抗腫瘍剤または療法は、少なくとも週に１回、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９または２０週間またはそれ以上にわたって投与され、および／または

(e)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法は、毎週２回投与され、および／または

(f)前記カプセル化されたＣＤ１ｄ拘束性ｉＮＫＴ細胞抗原および／または腫瘍細胞の死を誘導する前記抗腫瘍剤または療法は、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９または２０週間以上にわたって、週２回投与される、

請求項９～１７のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１９】

腫瘍性疾患の治療のための、請求項１～８のいずれか１項に記載の免疫賦活剤組成物。