

【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 1 年 11 月 28 日 (2019.11.28)

【公表番号】特表 2018-537433 (P2018-537433A)

【公表日】平成 30 年 12 月 20 日 (2018.12.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-049

【出願番号】特願 2018-522787 (P2018-522787)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(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 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 K	38/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/675	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 K	31/203	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/861	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 K	38/10	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	31/203	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/861	Z
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	7/06	
C 0 7 K	7/08	

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【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】

少なくとも 1 種の C D 2 0 0 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 2】

さらに、少なくとも 1 種の追加の C D 2 0 0 阻害剤を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

さらに、癌ワクチンを含む、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記癌ワクチンは、腫瘍ライセートである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記腫瘍ライセートは、C D 2 0 0 が実質的に欠けている、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 種の C D 2 0 0 阻害剤は、長さが 5 ~ 2 0 アミノ酸のペプチドである、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ペプチドは、非天然起源ペプチドである、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ペプチドは、C D 2 0 0 ドメインに由来する天然起源ペプチドと比較した場合に、1 つまたは複数の変異を有する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記変異は、アラニン置換である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記少なくとも 1 種の C D 2 0 0 阻害剤は、ペプチド模倣物である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記ペプチド模倣物は、1 種または複数の D 型アミノ酸を含む、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記ペプチド模倣物は、1 種または複数の非天然アミノ酸を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記ペプチドは、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 1 0、配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、または配列番号 1 7 のアミノ酸配列を有する、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記少なくとも 1 種の C D 2 0 0 阻害剤は、抗体である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

さらに、薬学上許容されるキャリアまたは希釈剤を含む、請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

経口投与または注射用に配合される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

ヒトまたは動物の身体を治療するための処置方法に使用される、請求項 1 5 または 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

さらに、アジュバントを含む、請求項 1 から 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

さらに、癌治療薬を含む、請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 20】

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を治療するための医薬の製造における、請求項 1 から 19 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用。

【請求項 21】

前記疾患または障害は、癌である、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

前記癌は、結腸、乳房、脳、肝臓、卵巣、胃、肺、及び頭頸部の固形腫瘍から選択される、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記癌は、神経膠芽腫、黒色腫、前立腺癌、子宮内膜癌、卵巣癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、肝細胞癌、及び甲状腺癌から選択される、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 24】

前記癌は、乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、精巣、尿生殖器、食道、喉頭、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌（NSCLC）、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、脾臓、腺癌、甲状腺、濾胞癌、未分化癌、乳頭癌、精上皮腫、黒色腫、肉腫、膀胱癌、肝癌及び胆管、腎癌、骨髓障害、リンパ系障害、有毛細胞、頬側口腔及び咽頭（口腔）、口唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキンリンパ腫、ならびに白血病から選択される、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 25】

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を治療するための組成物または組合せ物であって、前記組成物または組合せ物は、これを必要とする動物に投与されることを特徴とし、前記組成物または組合せ物は、

（a）請求項 1 から 19 のいずれか 1 項に記載の組成物；または

（b）順次投与される癌ワクチン及び CD 200 阻害剤を含む組合せ物である、前記組成物または組合せ物。

【請求項 26】

少なくとも 2 回投与されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 27】

少なくとも 3 回用量で投与されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 28】

少なくとも 5 回用量で投与されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 29】

少なくとも 10 回用量で投与されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 30】

少なくとも 2 回の連続する前記投与は、約 1 週間の間隔で隔てられている、請求項 26 から 29 のいずれか 1 項に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 31】

少なくとも 2 回の連続する前記投与は、約 1 ヶ月の間隔で隔てられている、請求項 26 から 29 のいずれか 1 項に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 32】

アジュバントの投与の前、最中、または後に投与されることを特徴とする、請求項 25 から 31 のいずれか 1 項に記載の組成物または組合せ物。

## 【請求項 3 3】

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者における免疫抑制を反転または調節するための請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の組成物であって、これを必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項 3 4】

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者の腫瘍微小環境またはセンチネルリンパ節における免疫抑制を反転または調節するための請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の組成物であって、これを必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項 3 5】

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者における癌ワクチンの有効性を向上させるための請求項 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、これを必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項 3 6】

前記疾患または障害は、癌である、請求項 2 5 および 3 3 から 3 5 のいずれか 1 項に記載の組成物または組合せ物。

## 【請求項 3 7】

前記癌は、神経膠芽腫、黒色腫、前立腺癌、子宮内膜癌、卵巣癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、肝細胞癌、及び甲状腺癌から選択される、請求項 3 6 に記載の組成物または組合せ物。

## 【請求項 3 8】

前記癌は、乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、精巣、尿生殖器、食道、喉頭、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌（NSCLC）、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、脾臓、腺癌、甲状腺、濾胞癌、未分化癌、乳頭癌、精上皮腫、黒色腫、肉腫、膀胱癌、肝癌及び胆管、腎癌、骨髄障害、リンパ系障害、有毛細胞、頬側口腔及び咽頭（口腔）、口唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキンリンパ腫、ならびに白血病から選択される、請求項 3 6 に記載の組成物または組合せ物。

## 【請求項 3 9】

前記動物は、ヒトである、請求項 2 5 から 3 8 のいずれか 1 項に記載の組成物または組合せ物。

## 【請求項 4 0】

請求項 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物に、薬学上許容されるキャリアを組み合わせることを含む、医薬組成物の製造プロセス。

## 【請求項 4 1】

癌の治療用キットであって、以下：

- (a) 請求項 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む第一の医薬組成物；及び
  - (b) 使用説明書、
- を含む、前記キット。

## 【請求項 4 2】

CD 200 阻害剤をコードする核酸分子であって、前記阻害剤は、ペプチドである、前記核酸分子。

## 【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載の分子を含む、発現カセット。

## 【請求項 4 4】

さらに、プロモーターを含む、請求項 4 3 に記載の発現カセット。

## 【請求項 4 5】

請求項 4 3 または 4 4 に記載の発現カセットを含む、ウイルスベクター。

## 【請求項 4 6】

前記ベクターは、アデノウイルス（Ad）である、請求項 4 5 に記載のウイルスベクター。

一。

【請求項 47】

前記アデノウイルスは、Ad5である、請求項46に記載のウイルスベクター。

【請求項 48】

前記動物に静脈内投与されることを特徴とする、請求項25から39のいずれか1項に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 49】

前記動物に、全身用ポンプを用いて投与されることを特徴とする、請求項25から39のいずれか1項に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 50】

化学療法剤と組み合わせ投与されることを特徴とする、請求項25から39、48、または49のいずれか1項に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 51】

前記化学療法剤は、スニチニブ、on t a k、シクロホスファミド、ゲムシタビン、及び/またはレチノイン酸である、請求項50に記載の組成物または組合せ物。

【請求項 52】

前記癌は、結腸、乳房、脳、肝臓、卵巣、胃、肺、及び頭頸部の固形腫瘍から選択される、請求項36に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

ある特定の実施形態において、本発明は、上記発現カセットを含むウイルスベクターを提供する。ある特定の実施形態において、ベクターは、Ad5などのアデノウイルス(Ad)である。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

少なくとも1種のCD200阻害剤を含む、組成物。

(項目2)

さらに、少なくとも1種の追加のCD200阻害剤を含む、項目1に記載の組成物。

(項目3)

さらに、癌ワクチンを含む、項目1または2に記載の組成物。

(項目4)

前記癌ワクチンは、腫瘍ライセートである、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記腫瘍ライセートは、CD200が実質的に欠けている、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記少なくとも1種のCD200阻害剤は、長さが5～20アミノ酸のペプチドである、項目1から5のいずれか1項に記載の組成物。

(項目7)

前記ペプチドは、非天然起源ペプチドである、項目6に記載の組成物。

(項目8)

前記ペプチドは、CD200ドメインに由来する天然起源ペプチドと比較した場合に、1つまたは複数の変異を有する、項目7に記載の組成物。

(項目9)

前記変異は、アラニン置換である、項目8に記載の組成物。

(項目10)

前記少なくとも１種のＣＤ２００阻害剤は、ペプチド模倣物である、項目１から５のいずれか１項に記載の組成物。

(項目１１)

前記ペプチド模倣物は、１種または複数のＤ型アミノ酸を含む、項目１０に記載の組成物。

(項目１２)

前記ペプチド模倣物は、１種または複数の非天然アミノ酸を含む、項目１０または１１に記載の組成物。

(項目１３)

前記ペプチドは、配列番号１、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号８、配列番号９、配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号１３、配列番号１４、配列番号１５、配列番号１６、または配列番号１７のアミノ酸配列を有する、項目６に記載の組成物。

(項目１４)

前記少なくとも１種のＣＤ２００阻害剤は、抗体である、項目１から５のいずれか１項に記載の組成物。

(項目１５)

さらに、薬学上許容されるキャリアまたは希釈剤を含む、項目１から１４のいずれか１項に記載の組成物。

(項目１６)

経口投与または注射用に配合される、項目１５に記載の組成物。

(項目１７)

ヒトまたは動物の身体を治療するための処置方法に使用される、項目１５または１６に記載の組成物。

(項目１８)

さらに、アジュバントを含む、項目１から１７のいずれか１項に記載の組成物。

(項目１９)

さらに、癌治療薬を含む、項目１から１８のいずれか１項に記載の組成物。

(項目２０)

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を治療するための医薬の製造における、項目１から１９のいずれか１項に記載の組成物の使用。

(項目２１)

前記疾患または障害は、癌である、項目２０に記載の使用。

(項目２２)

前記癌は、結腸、乳房、脳、肝臓、卵巣、胃、肺、及び頭頸部の固形腫瘍から選択される、項目２１に記載の使用。

(項目２３)

前記癌は、神経膠芽腫、黒色腫、前立腺癌、子宮内膜癌、卵巣癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、肝細胞癌、及び甲状腺癌から選択される、項目２１に記載の使用。

(項目２４)

前記癌は、乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、精巣、尿生殖器、食道、喉頭、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、脾臓、腺癌、甲状腺、濾胞癌、未分化癌、乳頭癌、精上皮腫、黒色腫、肉腫、膀胱癌、肝癌及び胆管、腎癌、骨髄障害、リンパ系障害、有毛細胞、頬側口腔及び咽頭（口腔）、口唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキンリンパ腫、ならびに白血病から選択される、項目２１に記載の使用。

(項目２５)

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害の治療方法であって、その方法を必要とする動物に、以下

( a ) 項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物 ; または

( b ) 癌ワクチン及び C D 2 0 0 阻害剤の順次投与

を含む治療レジメンを施行することを含む、前記方法。

( 項目 2 6 )

前記治療レジメンは、少なくとも 2 回施行される、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記施行は、前記治療レジメンを少なくとも 3 回施行することを含む、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記施行は、前記治療レジメンを少なくとも 5 回施行することを含む、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記施行は、前記治療レジメンを少なくとも 1 0 回施行することを含む、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

少なくとも 2 回の連続する前記施行は、約 1 週間の間隔で隔てられている、項目 2 6 から 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 1 )

少なくとも 2 回の連続する前記施行は、約 1 ヶ月の間隔で隔てられている、項目 2 6 から 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 2 )

さらに、前記治療レジメンの施行前、最中、または後に、アジュバントを投与することを含む、項目 2 5 から 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 3 )

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者における免疫抑制の反転または調節方法であって、その方法を必要とする患者に、項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。

( 項目 3 4 )

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者の腫瘍微小環境またはセンチネルリンパ節における免疫抑制の反転または調節方法であって、その方法を必要とする患者に、項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。

( 項目 3 5 )

細胞の異常な増殖、機能、もしくは挙動から生じる疾患または障害を持つ患者における癌ワクチンの有効性の向上方法であって、その方法を必要とする患者に、項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。

( 項目 3 6 )

前記疾患または障害は、癌である、項目 3 3 から 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 7 )

前記癌は、神経膠芽腫、黒色腫、前立腺癌、子宮内膜癌、卵巣癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、肝細胞癌、及び甲状腺癌から選択される、項目 3 6 に記載の方法。

( 項目 3 8 )

前記癌は、乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、精巣、尿生殖器、食道、喉頭、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌 ( N S C L C )、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、脾臓、腺癌、甲状腺、濾胞癌、未分化癌、乳頭癌、精上皮腫、黒色腫、肉腫、膀胱癌、肝癌及び胆管、腎癌、骨髄障害、リンパ系障害、有毛細胞、頬側口腔及び咽頭 ( 口腔 )、口唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキンリンパ腫、ならびに白血病から選択される、項目 3 6 に記載の方法。

( 項目 3 9 )

前記動物は、ヒトである、項目 2 5 から 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 0 )

項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物に、薬学上許容されるキャリアを組み合わせることを含む、医薬組成物の製造プロセス。

( 項目 4 1 )

癌の治療用キットであって、以下：

( a ) 項目 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む第一の医薬組成物；及び

( b ) 使用説明書、  
を含む、前記キット。

( 項目 4 2 )

C D 2 0 0 阻害剤をコードする核酸分子であって、前記阻害剤は、ペプチドである、前記核酸分子。

( 項目 4 3 )

項目 4 2 に記載の分子を含む、発現カセット。

( 項目 4 4 )

さらに、プロモーターを含む、項目 4 3 に記載の発現カセット。

( 項目 4 5 )

項目 4 3 または 4 4 に記載の発現カセットを含む、ウイルスベクター。

( 項目 4 6 )

前記ベクターは、アデノウイルス ( A d ) である、項目 4 5 に記載のウイルスベクター。

( 項目 4 7 )

前記アデノウイルスは、A d 5 である、項目 4 6 に記載のウイルスベクター。

( 項目 4 8 )

前記送達は、前記組成物を前記動物に静脈内投与することを含む、項目 2 5 から 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記組成物は、前記動物に、全身用ポンプを用いて投与される、項目 2 5 から 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 0 )

さらに、化学療法剤を投与することを含む、項目 2 5 から 3 9 、 4 8 、または 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記化学療法剤は、スニチニブ、o n t a k、シクロホスファミド、ゲムシタビン、及び / またはレチノイン酸である、項目 5 0 に記載の方法。