

【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 26 年 5 月 1 日 (2014.5.1)

【公表番号】特表 2013-525305 (P2013-525305A)

【公表日】平成 25 年 6 月 20 日 (2013.6.20)

【年通号数】公開・登録公報 2013-032

【出願番号】特願 2013-505156 (P2013-505156)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 9/00

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 3 月 14 日 (2014.3.14)

【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】

被験体における前立腺癌を処置するための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードする ポリヌクレオチドを含む 核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に、前立腺癌抗原が負荷されている 抗原提示細胞 と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドとを含み、

該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 2】

被験体における前立腺癌を処置するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該組成物およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 3】

被験体における前立腺癌を処置するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該ポリヌクレオチドおよびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 4】

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導するための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に腫瘍抗原が負荷されている、抗原提示細胞と、

(b) F K 5 0 6 二量体または二量体 F K 5 0 6 類似体リガンドと
を含み、

該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 5】

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および腫瘍抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該組成物およびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 6】

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および腫瘍抗原をコードする

ポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および該腫瘍抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該ポリヌクレオチドおよびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項7】

被験体における前立腺癌を予防するための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺癌抗原が負荷されている、抗原提示細胞と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含む、組合せ物。

【請求項8】

被験体における前立腺癌を予防するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含む、組合せ物。

【請求項9】

被験体における前立腺癌を予防するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および該前立腺癌抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含む、組合せ物。

【請求項10】

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該ポリヌクレオチドおよびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 1 1】

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されている、抗原提示細胞と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドとを含み、

該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 1 2】

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺特異的膜抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドとを含み、

該組成物およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 1 3】

前記腫瘍血管新生が、前立腺において軽減される、請求項10または11に記載の組合せ物。

【請求項 1 4】

前記腫瘍血管新生が、肝臓、リンパ節、骨、または肺において縮小される、請求項10または11に記載の組合せ物。

【請求項 1 5】

被験体における1以上の生活の質の指標を測定するための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺癌抗原が負荷されている、抗原提示細胞と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと、を含む組合せ物。

【請求項 1 6】

被験体における1以上の生活の質の指標を測定するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと、を含む組合せ物。

【請求項 1 7】

被験体における1以上の生活の質の指標を測定するための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードするポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および前立腺癌抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと、
を含む組合せ物。

【請求項18】

前記前立腺癌抗原または腫瘍抗原が、前立腺特異的膜抗原である、請求項1から10、15、16および17のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項19】

前記膜ターゲティング領域が、ミリスチル化領域、パルミチル化領域、プレニル化領域、および受容体の膜貫通配列からなる群から選択される、請求項1から18のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項20】

前記膜ターゲティング領域が、ミリスチル化領域である、請求項1から18のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項21】

前記多量体リガンド結合領域が、FKBP、シクロフィリン受容体、ステロイド受容体、テトラサイクリン受容体、重鎖抗体サブユニット、軽鎖抗体サブユニット、可撓性のリンカードメインにより隔てられた重鎖可変領域および軽鎖可変領域をタンデムで含む単鎖抗体、ならびにこれらが変異した配列からなる群から選択される、請求項1から20のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項22】

前記多量体リガンド結合領域が、FKBP12領域である、請求項1から21のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項23】

前記多量体リガンドが、FK506二量体または二量体FK506類似体リガンドである、請求項1から22のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項24】

前記リガンドが、AP1903である、請求項1から23のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項25】

前記CD40細胞質ポリペプチド領域が、配列番号1のポリヌクレオチド配列によりコードされる、請求項1から24のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項26】

前記FKBP12領域が、FKBP12v₃₆領域である、請求項22に記載の組合せ物。

【請求項27】

前記キメラタンパク質が、MyD88ポリペプチド、またはTIRドメインを欠く切断型MyD88ポリペプチドをさらに含む、請求項1から26のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項28】

前記切断型MyD88ポリペプチドが、配列番号6のペプチド配列もしくはその断片を有するか、または配列番号5のヌクレオチド配列もしくはその断片によりコードされる、請求項27に記載の組合せ物。

【請求項29】

少なくとも2用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドが、前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項1、4、7、11、13から15および18から28のいずれ

かに記載の組合せ物。

【請求項 30】

少なくとも1用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドが、前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項1、4、7、11、13から15および18から29のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 31】

前記少なくとも2用量が、各用量の間に10～18日間を置いて、前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項29に記載の組合せ物。

【請求項 32】

抗原提示細胞の各用量が、約 4×10^6 個の細胞を含む、請求項1、4、7、11、13から15および18から31のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 33】

抗原提示細胞の各用量が、約 12.5×10^6 個の細胞を含む、請求項1、4、7、11、13から15および18から31のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 34】

抗原提示細胞の各用量が、約 25×10^6 個の細胞を含む、請求項1、4、7、11、13から15および18から31のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 35】

前記抗原提示細胞が、樹状細胞である、請求項1、4、7、11、13から15および18から34のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 36】

前記抗原提示細胞が、B細胞である、請求項1、4、7、11、13から15および18から34のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 37】

前記抗原提示細胞が、アデノウイルスベクターでトランスフェクトされる、請求項1、4、7、11、13から15および18から36のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 38】

前記抗原提示細胞が、Ad5f35ベクターでトランスフェクトされる、請求項1、4、7、11、13から15および18から37のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 39】

前記形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞は、該細胞に抗原を接触させることにより、該抗原が負荷される、請求項1、4、7、11、13から15および18から38のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 40】

前記形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞は、該抗原提示細胞を、抗原をコードする核酸で形質導入またはトランスフェクトすることにより、該抗原が負荷される、請求項1、4、7、11、13から15および18から38のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 41】

前記前立腺特異的膜抗原が、配列番号4のアミノ酸配列もしくはその断片を含むか、または配列番号3のヌクレオチド配列もしくはその断片によりコードされる、請求項18に記載の組合せ物。

【請求項 42】

前記抗原をコードする前記ポリヌクレオチド、および前記キメラタンパク質をコードする前記ポリヌクレオチドが、異なる核酸または同じ核酸に存在する、請求項2、3、5、6、8から10、12、16および17のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 43】

前記抗原をコードする前記ポリヌクレオチド、および前記キメラタンパク質をコードする前記ポリヌクレオチドが、異なるアデノウイルスベクターまたは同じアデノウイルスベクターに存在する、請求項2、3、5、6、8から10、12、16および17のいずれ

かに記載の組合せ物。

【請求項 4 4】

前記組成物が、粒子をさらに含み、前記組成物が、推進力により投与されることを特徴とする、請求項 2、5、8、12 および 16 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 4 5】

少なくとも 2 用量の前記組成物および前記リガンドが、前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 2、5、8、12 および 16 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 4 6】

少なくとも 2 用量の 1 以上の前記アデノウイルスベクターおよび前記リガンドが、前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 3、9、10、17 および 43 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 4 7】

前記組合せ物が、化学療法剤と組み合わせて投与されることを特徴とし、前記抗原提示細胞または組成物、リガンド、および前記化学療法剤が、前記被験体における前記前立腺癌を処置するのに有効な量で投与されることを特徴とする、請求項 1 から 4 6 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 4 8】

前記化学療法剤が、タキサンである、請求項 4 7 に記載の組合せ物。

【請求項 4 9】

前記化学療法剤が、ドセタキセルまたはカバジタキセルである、請求項 4 7 に記載の組合せ物。

【請求項 5 0】

前記前立腺癌が、転移性前立腺癌、転移性去勢抵抗性前立腺癌、転移性去勢感受性前立腺癌、局所進行前立腺癌、および限局性前立腺癌からなる群から選択される、請求項 1 から 3、7、9 および 4 1 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 1】

前記被験体において、前立腺癌の進行が防止されるか、または前立腺癌の進行が遅延されることを特徴とする、請求項 1 から 3、7、9、4 1 および 5 0 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 2】

前立腺癌の進行が少なくとも 6 カ月間防止されるかまたは遅延される、請求項 5 1 に記載の組合せ物。

【請求項 5 3】

前立腺癌の進行が少なくとも 12 カ月間防止されるかまたは遅延される、請求項 5 1 に記載の組合せ物。

【請求項 5 4】

前記前立腺癌のグリーソンスコアが 7 以上である、請求項 1 から 3、7、9、4 1 および 5 0 から 5 3 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 5】

前記前立腺癌のグリーソンスコアが 8 以上である、請求項 1 から 3、7、9、4 1 および 5 0 から 5 3 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 6】

前記被験体が、前記多量体リガンドを投与した 3 カ月後までに、部分奏効または完全奏効を示す、請求項 1 から 3、9、4 1 および 5 0 から 5 5 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 7】

前記被験体が、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに、部分奏効または完全奏効を示す、請求項 1 から 3、9、4 1 および 5 0 から 5 3 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 5 8】

前記被験体における血清 P S A レベルが、前記多量体リガンドを投与した 3 カ月後までに 20 % 低下される、請求項 1 から 3、9、4 1 および 5 0 から 5 3 のいずれかに記載の

組合せ物。

【請求項 59】

前記被験体における血清 P S A レベルが、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 低下される、請求項 1 から 3、9、41 および 50 から 53 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 60】

前記前立腺癌の腫瘍サイズが、前記多量体リガンドを投与した 3 カ月後までに 20 % 縮小される、請求項 1 から 3、9、41 および 50 から 53 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 61】

前記前立腺癌の腫瘍サイズが、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 縮小される、請求項 1 から 3、9、41 および 50 から 53 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 62】

前記前立腺癌の腫瘍血管新生が、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 軽減される、請求項 1 から 3、9、41 および 50 から 53 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 63】

前記前立腺癌の腫瘍血管新生が、前記多量体リガンドを投与した 9 カ月後までに 20 % 軽減される、請求項 1 から 3、9、41 および 50 から 53 のいずれかに記載の組合せ物。

【請求項 64】

前記被験体がヒトである、請求項 1 から 63 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 65】

前記抗原が、前立腺特異的膜抗原である、請求項 1 から 63 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 66】

前記抗原をコードするポリヌクレオチドを前記被験体に投与しないことを除き、前記組合せ物が抗原ポリペプチドと組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 2、3、5、6、8 から 10、12、16、17 および 42 から 65 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 67】

前記抗原が、前立腺特異的膜抗原である、請求項 66 に記載の組合せ物。

【請求項 68】

腫瘍の化学療法感受性を増大させるための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および腫瘍抗原をコードするポリヌクレオチドであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 40 細胞外ドメインを欠く C D 40 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ポリヌクレオチド、および該腫瘍抗原をコードする該ポリヌクレオチドが、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ポリヌクレオチドと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該ポリヌクレオチドおよびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与されることを特徴とし、

該ポリヌクレオチドおよびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項 69】

腫瘍の化学療法感受性を増大させるための組合せ物であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞であって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されている、抗原提示細胞と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【請求項70】

腫瘍の化学療法感受性を増大させるための組合せ物であって、

(a) キメラタンパク質をコードするポリヌクレオチド、および前立腺特異的膜抗原をコードするポリヌクレオチドを含む組成物であって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、組成物と、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドと
を含み、

該組成物およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与されることを特徴とする、組合せ物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0076

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0076】

一部の実施形態では、被験体が、哺乳動物である。一部の実施形態では、被験体が、ヒトである。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に、前立腺癌抗原が負荷されているステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと
を含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、方法。

(項目2)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと
を含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有

効な量で投与される、方法。

(項目3)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与され、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、方法。

(項目4)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に、前立腺特異的膜抗原が負荷されているステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、方法。

(項目5)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、方法。

(項目6)

被験体における前立腺癌を処置する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与され、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 7)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的タンパク質抗原である、項目 1 から 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 8)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 1 から 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 9)

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 40 細胞外ドメインを欠く CD 40 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に腫瘍抗原が負荷されている、ステップと、

(b) F K 5 0 6 二量体または二量体 F K 5 0 6 類似体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 10)

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 40 細胞外ドメインを欠く CD 40 細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 11)

被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 40 細胞外ドメインを欠く CD 40 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該腫瘍抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体において免疫応答を誘導するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 12)

被験体において、腫瘍サイズを縮小させるか、腫瘍成長を阻害するか、腫瘍血管新生を軽減するか、または腫瘍血管新生を阻害する方法であって、該被験体における腫瘍抗原に対する免疫応答を誘導するステップを含む方法。

(項目 1 3)

前記免疫応答が、細胞傷害性Ｔリンパ球による免疫応答である、項目 1 2 に記載の方法

。

(項目 1 4)

前記腫瘍抗原が、前立腺癌抗原である、項目 9 から 1 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 5)

前記腫瘍抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 9 から 1 3 のいずれかに記載の方法

。

(項目 1 6)

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に腫瘍抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体において、腫瘍サイズを縮小させるか、または腫瘍成長を阻害するのに有効な量で投与される、項目 1 2 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 7)

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体において、腫瘍サイズを縮小させるか、または腫瘍成長を阻害するのに有効な量で投与される、項目 1 2 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 8)

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該腫瘍抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体において、腫瘍サイズを縮小させるか、または腫瘍成長を阻害するのに有効な量で投与される、項目 1 2 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 9)

前記腫瘍が、前立腺にある、項目 1 2 から 1 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 2 0)

前記腫瘍が、肝臓、骨、リンパ節、または肺にある、項目 1 2 から 1 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 2 1)

前記腫瘍血管新生が、前立腺において軽減される、項目 12 から 18 のいずれかに記載の方法。

(項目 22)

前記腫瘍血管新生が、肝臓、骨、リンパ節、または肺において軽減される、項目 12 から 18 のいずれかに記載の方法。

(項目 23)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD40 細胞外ドメインを欠く CD40 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺癌抗原が負荷されているステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップを含む、方法。

(項目 24)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD40 細胞外ドメインを欠く CD40 細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップを含む、方法。

(項目 25)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD40 細胞外ドメインを欠く CD40 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該前立腺癌抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップを含む、方法。

(項目 26)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD40 細胞外ドメインを欠く CD40 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されているステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップを含む、方法。

(項目 27)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原を

コードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含む、方法。

(項目28)

被験体における前立腺癌を予防する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該前立腺特異的膜抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含む、方法。

(項目29)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺癌抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目30)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目31)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 3 2)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 4 0 細胞外ドメインを欠く CD 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 3 3)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 4 0 細胞外ドメインを欠く CD 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 3 4)

被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および CD 4 0 細胞外ドメインを欠く CD 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における腫瘍血管新生を軽減または緩徐化するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 3 5)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的タンパク質抗原である、項目 2 3 から 2 5、または 1 2 3 から 1 2 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 6)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 2 3 から 2 5、または 1 2 3 から 1 2 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 7)

前記腫瘍血管新生が、前立腺において軽減される、項目 2 9 から 3 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 8)

前記腫瘍が、肝臓、リンパ節、骨、または肺において縮小される、項目 2 9 から 3 6 の

いずれかに記載の方法。

(項目 39)

被験体における生活の質を改善する方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における生活の質を改善するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 40)

被験体における生活の質を改善する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原化合物および該リガンドが、該被験体における生活の質を改善するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 41)

被験体における生活の質を改善する方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における生活の質を改善するのに有効な量で投与される、方法。

(項目 42)

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺癌抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと、

(c) 該被験体における1以上の生活の質の指標を測定するステップとを含む方法。

(項目 4 3)

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと、

(c) 該被験体における 1 以上の生活の質の指標を測定するステップとを含む方法。

(項目 4 4)

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、および C D 4 0 細胞外ドメインを欠く C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および前立腺癌抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと、

(c) 該被験体における 1 以上の生活の質の指標を測定するステップとを含む方法。

(項目 4 5)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的タンパク質抗原である、項目 4 2 から 4 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 6)

前記前立腺癌抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 4 2 から 4 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 7)

前記膜ターゲティング領域が、ミリスチル化領域、パルミトイル化領域、プレニル化領域、および受容体の膜貫通配列からなる群から選択される、項目 1 から 1 1、1 3 から 4 5、または 4 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 8)

前記膜ターゲティング領域が、ミリスチル化領域である、項目 1 から 1 1、1 3 から 4 5、または 4 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 9)

前記多量体リガンド結合領域が、F K B P、シクロフィリン受容体、ステロイド受容体、テトラサイクリン受容体、重鎖抗体サブユニット、軽鎖抗体サブユニット、可撓性のリンカードメインにより隔てられた重鎖可変領域および軽鎖可変領域をタンデムで含む単鎖抗体、ならびにこれらに変異した配列からなる群から選択される、項目 1 から 1 1、1 3 から 4 5、または 4 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 0)

前記多量体リガンド結合領域が、F K B P 1 2 領域である、項目 1 から 1 1、1 3 から 4 8、または 4 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 1)

前記多量体リガンドが、F K 5 0 6 二量体または二量体 F K 5 0 6 類似体リガンドである、項目 1 から 1 1、1 3 から 4 9、または 5 0 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 2)

前記リガンドが、A P 1 9 0 3 である、項目 1 から 1 1、1 3 から 5 0、または 5 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 3)

前記 C D 4 0 細胞質ポリペプチド領域が、配列番号 1 のポリヌクレオチド配列によりコードされる、項目 1 から 1 1、1 3 から 5 1、または 5 2 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 4)

前記 F K B 1 2 領域が、F K B 1 2 v_{3 6} 領域である、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記キメラタンパク質が、M y D 8 8 ポリペプチド、または T I R ドメインを欠く切断型 M y D 8 8 ポリペプチドをさらに含む、項目 1 から 1 1、1 3 から 5 3、または 5 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 6)

前記切断型 M y D 8 8 ポリペプチドが、配列番号 6 のペプチド配列もしくはその断片を有するか、または配列番号 5 のヌクレオチド配列もしくはその断片によりコードされる、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記抗原提示細胞を、静脈内投与、皮内投与、皮下投与、腫瘍内投与、前立腺内投与、または腹腔内投与を介して、前記被験体に投与する、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 5 5、または 5 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 8)

少なくとも 2 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に投与する、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 5 6、または 5 7 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 9)

少なくとも 1 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に投与する、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 5 7、または 5 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 0)

前記少なくとも 2 用量を、各用量の間に 1 0 ~ 1 8 日間を置いて、前記被験体に投与する、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 1)

6 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に、各用量の間に 1 0 ~ 1 8 日間を置いて投与する、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 5 6、または 5 7 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 2)

3 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に、各用量の間に 2 4 ~ 3 2 日間を置いて投与する、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 5 6、または 5 7 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 3)

6 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に、各用量の間に 2 週間を置いて投与する、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 4)

3 用量の前記抗原提示細胞および前記リガンドを、前記被験体に、各用量の間に 4 週間を置いて投与する、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 5)

抗原提示細胞の各用量が、約 4×10^6 個の細胞を含む、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 6 3、または 6 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 6)

抗原提示細胞の各用量が、約 1.25×10^6 個の細胞を含む、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 6 3、または 6 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 7)

抗原提示細胞の各用量が、約 2.5×10^6 個の細胞を含む、項目 1、4、9、1 6、1 9 から 2 2、3 2、3 5 から 3 9、4 2、4 5 から 6 3、または 6 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 8)

前記抗原提示細胞が、樹状細胞である、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 66、または 67 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 9)

前記抗原提示細胞が、B 細胞である、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 66、または 67 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 0)

前記抗原提示細胞を、アデノウイルスベクターでトランスフェクトする、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 68、または 69 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 1)

前記抗原提示細胞を、Ad5f35 ベクターでトランスフェクトする、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 69、または 70 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 2)

前記形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞は、該細胞に抗原を接触させることにより、該抗原が負荷される、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 70、または 71 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 3)

前記形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞は、該抗原提示細胞を、抗原をコードする核酸で形質導入またはトランスフェクトすることにより、該抗原が負荷される、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 70、または 71 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 4)

前記抗原をコードする前記核酸が、DNA である、項目 2、3、4 から 8、10、11、14、15、17 から 22、24、25、27、28、30 から 38、40、41、43 から 72、または 73 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 5)

前記抗原をコードする前記核酸が、RNA である、項目 2、3、4 から 8、10、11、14、15、17 から 22、24、25、27、28、30 から 38、40、41、43 から 72、または 73 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 6)

前記前立腺特異的膜抗原が、配列番号 4 のアミノ酸配列もしくはその断片を含むか、または配列番号 3 のヌクレオチド配列もしくはその断片によりコードされる、項目 1、4、9、16、19 から 22、32、35 から 39、42、45 から 71、または 72 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 7)

前記抗原をコードする前記ヌクレオチド配列、および前記キメラタンパク質をコードする前記ヌクレオチド配列が、異なる核酸または同じ核酸に存在する、項目 74 または 75 に記載の方法。

(項目 7 8)

前記抗原をコードする前記ヌクレオチド配列、および前記キメラタンパク質をコードする前記ヌクレオチド配列が、異なるアデノウイルスベクターまたは同じアデノウイルスベクターに存在する、項目 74 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記組成物が、粒子をさらに含み、前記組成物が、推進力により投与される、項目 2、5、17、19 から 22、24、30、40、43、47 から 56、76 から 77、または 78 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 0)

前記粒子が、金粒子またはナノ粒子である、項目 79 に記載の方法。

(項目 8 1)

少なくとも 2 用量の前記組成物および前記リガンドを、前記被験体に投与する、項目 2、5、17、19 から 22、24、30、40、43、47 から 56、76 から 77、または 78 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 2)

少なくとも 2 用量の 1 以上の前記アデノウイルスベクターおよび前記リガンドを、前記被験体に投与する、項目 3、11、18、25、31、41、または 44 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 3)

化学療法剤を投与するステップをさらに含み、これにより、前記抗原提示細胞、リガンド、および前記化学療法剤が、前記被験体における前記前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、項目 1、4、9 から 22、23、26、29、37 から 39、42、47 から 57、63 から 75、または 76 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 4)

前記化学療法剤を、前記抗原提示細胞を投与する前に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記化学療法剤を、前記抗原提示細胞を投与する少なくとも 2 週間前に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記化学療法剤を、前記抗原提示細胞を投与する少なくとも 1 カ月間前に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した後に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した少なくとも 2 週間後に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 9)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した少なくとも 1 カ月後に投与する、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記化学療法剤が、タキサンである、項目 8 3 から 8 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 1)

前記化学療法剤が、ドセタキセルまたはカバジタキセルである、項目 8 3 から 8 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 2)

化学療法剤を投与するステップをさらに含み、これにより、前記組成物、リガンド、および前記化学療法剤が、前記被験体における前記前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、項目 2、5、17、19 から 22、24、30、40、43、47 から 56、76 から 81、または 82 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 3)

化学療法剤を投与するステップをさらに含み、これにより、前記ヌクレオチド配列、リガンド、および前記化学療法剤が、前記被験体における前記前立腺癌を処置するのに有効な量で投与される、項目 3、11、18、25、31、41、または 44 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 4)

前記化学療法剤を、前記組成物または前記ヌクレオチド配列を投与する前に投与する、項目 9 2 または 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記化学療法剤を、前記組成物または前記ヌクレオチド配列を投与する少なくとも2週間前に投与する、項目92または93に記載の方法。

(項目96)

前記化学療法剤を、前記組成物または前記ヌクレオチド配列を投与する少なくとも1カ月間前に投与する、項目92または93に記載の方法。

(項目97)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した後に投与する、項目92または93に記載の方法。

(項目98)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した少なくとも2週間後に投与する、項目92または93に記載の方法。

(項目99)

前記化学療法剤を、前記多量体リガンドを投与した少なくとも1カ月後に投与する、項目92または93に記載の方法。

(項目100)

前記化学療法剤が、ドセタキセルである、項目92から99のいずれかに記載の方法。

(項目101)

前記前立腺癌が、転移性前立腺癌、転移性去勢抵抗性前立腺癌、転移性去勢感受性前立腺癌、局所進行前立腺癌、および限局性前立腺癌からなる群から選択される、項目1から8、23から28、93から99、または100のいずれかに記載の方法。

(項目102)

前記被験体において、前立腺癌の進行を防止するか、または前立腺癌の進行を遅延させる、項目1から8、23から28、83から100、または101のいずれかに記載の方法。

(項目103)

前立腺癌の進行を少なくとも6カ月間防止するかまたは遅延させる、項目102に記載の方法。

(項目104)

前立腺癌の進行を少なくとも12カ月間防止するかまたは遅延させる、項目102に記載の方法。

(項目105)

前記前立腺癌のグリーソンスコアが7以上である、項目1から8、23から28、83から103、または104のいずれかに記載の方法。

(項目106)

前記前立腺癌のグリーソンスコアが8以上である、項目1から8、23から28、83から103、または104のいずれかに記載の方法。

(項目107)

前記前立腺癌のグリーソンスコアが9以上である、項目1から8、23から28、83から103、または104のいずれかに記載の方法。

(項目108)

前記前立腺癌のグリーソンスコアが10以上である、項目1から8、23から28、83から103、または104のいずれかに記載の方法。

(項目109)

前記被験体が、前記多量体リガンドを投与した3カ月後までに、部分奏効または完全奏効を示す、項目1から8、23から28、83から107、または108のいずれかに記載の方法。

(項目110)

前記被験体が、前記多量体リガンドを投与した6カ月後までに、部分奏効または完全奏効を示す、項目1から8、23から28、83から107、または108のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記被験体が、前記多量体リガンドを投与した 9 カ月後までに、部分奏効または完全奏効を示す、項目 1 から 8、23 から 28、83 から 107、または 108 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記被験体における血清 P S A レベルが、前記多量体リガンドを投与した 3 カ月後までに 20 % 低下される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 110、または 111 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記被験体における血清 P S A レベルが、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 低下される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 110、または 111 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記前立腺癌の腫瘍サイズが、前記多量体リガンドを投与した 3 カ月後までに 20 % 縮小される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 112、または 113 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記前立腺癌の腫瘍サイズが、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 縮小される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 112、または 113 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記前立腺癌の腫瘍血管新生が、前記多量体リガンドを投与した 6 カ月後までに 20 % 軽減される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 112、または 113 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記前立腺癌の腫瘍血管新生が、前記多量体リガンドを投与した 9 カ月後までに 20 % 軽減される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 112、または 113 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 8)

抗原特異的な T_H 1 免疫応答または T_H 2 免疫応答が、前記多量体リガンドを投与した後に、前記被験体において検出される、項目 1 から 3、23 から 28、83 から 112、または 113 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記被験体がヒトである、項目 1 から 118 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 0)

前記抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 1 から 118 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記抗原をコードするヌクレオチド配列を前記被験体に投与しないことを除き、抗原ポリペプチドを投与するステップをさらに含む、項目 2、3、10、11、17、18、24、25、30、31、40、41、43、44、74、75、77 から 93、または 100 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記抗原が、前立腺特異的膜抗原である、項目 121 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

腫瘍のを増大させる方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に腫瘍抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与される、方法。

(項目124)

腫瘍の化学療法感受性を増大させる方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与される、方法。

(項目125)

腫瘍の化学療法感受性を増大させる方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および腫瘍抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該腫瘍抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与され、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該腫瘍のそれを増大させるのに有効な量で投与される、方法。

(項目126)

腫瘍の化学療法感受性を増大させる方法であって、

(a) 形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、

該抗原提示細胞が、キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含有する核酸で形質導入またはトランスフェクトされており、

該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、

該形質導入またはトランスフェクトされた抗原提示細胞に前立腺特異的膜抗原が負荷されている、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップとを含み、

これにより、該抗原提示細胞およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与される、方法。

(項目127)

腫瘍の化学療法感受性を増大させる方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を含む組成物を、それを必要とする被験体に投与するステッ

プであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含む、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと
を含み、

これにより、該組成物およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与される、方法。

(項目128)

腫瘍のを増大させる方法であって、

(a) キメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列、および前立腺特異的膜抗原をコードするヌクレオチド配列を、それを必要とする被験体に投与するステップであって、該キメラタンパク質が、膜ターゲティング領域、多量体リガンド結合領域、およびCD40細胞外ドメインを欠くCD40細胞質ポリペプチド領域を含み、該キメラタンパク質をコードする該ヌクレオチド配列、および該前立腺特異的膜抗原をコードする該ヌクレオチド配列が、アデノウイルスベクターを用いて送達される、ステップと、

(b) 該多量体リガンド結合領域に結合する多量体リガンドを投与するステップと
を含み、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該前立腺癌を処置するのに有効な量で投与され、

これにより、該ヌクレオチド配列およびリガンドが、該被験体における該腫瘍の化学療法感受性を増大させるのに有効な量で投与される、方法。