

【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 6 月 20 日 (2019.6.20)

【公表番号】特表 2018-522822 (P2018-522822A)

【公表日】平成 30 年 8 月 16 日 (2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報 2018-031

【出願番号】特願 2017-560196 (P2017-560196)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 5 月 20 日 (2019.5.20)

【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】

免疫原性組成物又はワクチン組成物である、複数のネオ抗原ペプチドと、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物であって、ネオ抗原ペプチドはそれぞれ、対象の H L A タンパク質に結合することができる腫瘍特異的ネオエピトープを含み、腫瘍特異的ネオエピトープはそれぞれ、腫瘍中に存在する腫瘍特異的突然変異を含み、前記複数のネオ抗原ペプチドは、複数の H L A タンパク質に対して親和性を有し、

(a) 前記組成物は、癌に罹患している対象の集団中の対象の少なくとも 1 % の腫瘍中

に存在する腫瘍特異的突然変異を含む複数のネオ抗原ペプチドを含み、かつ

(b) 前記組成物は、癌に罹患している対象の集団中の対象の少なくとも5%に存在するHLAタンパク質に500nM未満の結合親和性で結合する腫瘍特異的ネオエピトープを含む複数のネオ抗原ペプチドを含む、
医薬組成物。

【請求項2】

(a) 前記腫瘍特異的突然変異が、KRAS、NRAS、ブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)、上皮成長因子受容体(EGFR)、及びTP53からなる群から選択されるタンパク質をコードする1つ以上の遺伝子中に存在し、又は

(b) 前記腫瘍特異的突然変異が、GATA3のコーディング配列中の少なくとも1つのヌクレオチドの挿入に起因するフレームシフト突然変異を含む、
請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記対象の集団は、副腎皮質癌(ACC)、膀胱尿路上皮癌(BLCA)、浸潤性乳癌(BRCA)、子宮頸部扁平上皮癌及び子宮頸管腺癌(CESC)、結腸腺癌(COAD)、慢性リンパ性白血病(CLL)、結腸直腸癌(CRC)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、多形性膠芽腫(GBM)、頭頸部扁平上皮癌(HNSC)、腎臓の嫌色素性細胞(KICH)、腎臓の腎明細胞癌(KIRC)、腎臓の腎乳頭状細胞癌(KIRP)、急性骨髄性白血病(LAML)、肝臓の肝細胞癌(LIHc)、肺腺癌(LUAD)、肺扁平上皮癌(LUSC)、多発性骨髄腫(MM)、卵巣の漿液性嚢胞腺癌(OV)、膵臓腺癌(PAAD)、前立腺腺癌(PRAD)、直腸腺癌(READ)、皮膚の皮膚黒色腫(SKCM)、胃腺癌(STAD)、精巣の胚細胞腫瘍(TGCT)、甲状腺腺癌(THCA)、子宮体部内膜癌(UCEC)又は子宮癌肉腫(UCS)に罹患している、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記癌に罹患している集団は、イブルチニブ、エルロチニブ、イマチニブ、ゲフィチニブ、クリゾチニブ、トラスツズマブ、ベムラフェニブ、RAF/MEK阻害剤又は抗エストロゲン療法で処置された、処置されている、又は処置するために選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記腫瘍特異的突然変異は、スプライスバリエント突然変異、点突然変異及び/又はフレームシフト突然変異を含むか、又は前記腫瘍特異的突然変異が薬物耐性突然変異を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記複数のネオ抗原ペプチドは、前記腫瘍特異的突然変異に隣接する及び前記腫瘍特異的突然変異を含むロングペプチド領域に由来する少なくとも1つのネオ抗原ペプチドを含み、前記ロングペプチド内の全ての隣接セグメントが含まれる、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記腫瘍特異的突然変異は、いずれかの表で列挙された1つ以上の遺伝子中に存在する、及び/又は前記組成物は、いずれかの表で定義された少なくとも1つのネオ抗原ペプチドを含む、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

【請求項8】

少なくとも1つの腫瘍特異的突然変異は、BTK/C481S, EGFR/T790M, KRAS/G12V/D, NRAS/Q61K/L/R, 及びNRAS/T58Iからなる群から選択される薬物耐性突然変異である、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記少なくとも1つの腫瘍特異的突然変異は、癌に罹患している対象の集団において年間少なくとも500例の患者の発症率を有し、前記少なくとも1つの突然変異は、表9で

前記集団に関して列挙された突然変異を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つのネオ抗原ペプチドは、表 9 で列挙された少なくとも 1 つのペプチドを含む、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

(a) 前記対象の集団は B R C A に罹患しており、

(b) 前記少なくとも 1 つの腫瘍特異的突然変異は、G A T A 3 : p . L 3 2 8 f s , G A T A 3 : p . N 3 3 4 f s , G A T A 3 : p . L 3 4 4 f s , G A T A 3 : p . H 4 0 0 f s , G A T A 3 : p . S 4 0 8 f s , G A T A 3 : p . S 4 3 0 f s , G A T A 3 : p . H 4 3 4 f s , G A T A 3 : p . H 4 3 5 f s , 及び G A T A 3 : p . S 4 0 8 f s からなる群から選択されるフレームシフト突然変異の任意の組み合わせを含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記組成物は、少なくとも 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 又は 20 のネオ抗原ペプチドを含み、好ましくは前記組成物は 15 ~ 20 のネオ抗原ペプチドを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

各ネオ抗原ペプチドは約 8 ~ 約 50 アミノ酸長である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

各腫瘍特異的ネオエピトープは 500 nM 未満の K_D で H L A - A、- B 又は - C に結合する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

免疫調節薬又はアジュバントをさらに含み、好ましくは前記免疫調節薬又はアジュバントは、ポリ I C L C、1018 I S S、アルミニウム塩、A m p l i v a x、A S 15、B C G、C P - 870、893、C p G 7909、C y a A、d S L I M、G M - C S F、I C 30、I C 31、イミキモド、I m u F a c t I M P 321、I S P a t c h、I S S、I S C O M A T R I X、J u v l i m m u n e、L i p o V a c、M F 59、モノホスホリルリピド A、M o n t a n i d e I M S 1312、M o n t a n i d e I S A 206、M o n t a n i d e I S A 50V、M o n t a n i d e I S A - 51、O K - 432、O M - 174、O M - 197 - M P - E C、O N T A K、P e p T e l (登録商標)、ベクター系、P L G A マイクロパーティクル、レシキモド、S R L 172、ピロソーム及び他のウイルス様粒子、Y F - 17D、V E G F トラップ、R 848、グルカン、P a m 3 C y s、並びに A q u i l a 社の Q S 21 s t i m u l o n からなる群から選択される、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

それを必要としている対象の腫瘍を処置する又は予防する方法における使用のための、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記医薬組成物が、追加の癌治療との併用療法として投与され、好ましくは、前記追加の治療が、チェックポイント阻害剤、手術、化学療法又は標的療法である、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

予防的な癌処置の方法における使用のための、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記方法が、

(a) それを必要としている患者のために抗癌剤を選択することであり、前記剤を、イブルチニブ、エルロチニブ、イマチニブ、ゲフィチニブ、クリゾチニブ、トラスツズマブ、ベムラフェニブ、R A F / M E K 阻害剤及び抗エストロゲン療法からなる群から選択する、選択すること、並びに

(b) 前記医薬組成物を前記対象に予防的に投与することであり、前記少なくとも１つのネオ抗原ペプチドは、前記選択した抗癌剤と関連する薬物耐性突然変異に由来する、投与すること

を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

それを必要としている対象の集団での腫瘍を処置する又は予防する方法における使用のための薬剤であって、前記集団中の対象の少なくとも１％の発生率を有する腫瘍特異的突然変異を含む腫瘍特異的ネオエピトープを認識する細胞外リガンド結合ドメインを含む、
薬剤。

【請求項 20】

前記薬剤は、抗体、抗体断片、抗体薬物コンジュゲート、アプタマー、CAR又はT細胞受容体を含む、請求項 19 に記載の 薬剤。

【請求項 21】

前記抗体又は抗体断片はヒト化されている、完全にヒト化されている、又はキメラである、並びに／又は、前記抗体断片は、ナノボディ、Fab、Fab'、(Fab')₂、Fv、ScFv、二重特異性抗体、三重特異性抗体、四重特異性抗体、Bis-scFv、ミニボディ、Fab₂、若しくはFab₃断片を含む、請求項 20 に記載の 薬剤。