

【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12月25日(2014.12.25)

【公表番号】特表2013-543855(P2013-543855A)

【公表日】平成25年12月9日(2013.12.9)

【年通号数】公開・登録公報2013-066

【出願番号】特願2013-538208(P2013-538208)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/385 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/385

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 47/48 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月4日(2014.11.4)

【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】

対象において腫瘍または癌を治療する方法であって、約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子に機能的に結合した腫瘍抗原/MHC/共刺激分子複合体を、該腫瘍または該癌に特異的である抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖させるのに十分な量で該対象に投与し、それによって該腫瘍または該癌を治療する工程を含む、方法。

【請求項2】

前記抗腫瘍性T細胞の増殖した集団が抗原特異的抗腫瘍性エフェクターT細胞である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体を投与する工程をさらに含む、請求項2記載の方法。

【請求項4】

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約25nmである、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+T細胞である、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

MHCがMHCクラスIIである、請求項1記載の方法。

【請求項7】

抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD4+ T細胞である、請求項1または6記載の方法。

【請求項8】

前記腫瘍が癌性腫瘍である、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

【請求項9】

対象において抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖および/または発生させるための方法であって、腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体を、該集団を増殖および/または発生させるのに十分な量および頻度で該対象に投与する工程を含み、該ナノ粒子の直径が約1nm～約100nmである、方法。

【請求項 1 0】

増殖した前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がエフェクターT細胞である、請求項9記載の方法。

【請求項 1 1】

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体の有効量を投与する工程をさらに含む、請求項10記載の方法。

【請求項 1 2】

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約25nmである、請求項11記載の方法。

【請求項 1 3】

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+T細胞である、請求項12記載の方法。

【請求項 1 4】

MHCがMHCクラスIIである、請求項9記載の方法。

【請求項 1 5】

抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD4+ T細胞である、請求項9または14記載の方法。

【請求項 1 6】

複数の同一のおよび同一でない抗原エピトープが、前記抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体に含まれる、請求項9～15のいずれか一項記載の方法。

【請求項 1 7】

複数の前記抗原エピトープが単一の抗原に由来する、請求項16記載の方法。

【請求項 1 8】

複数の前記抗原エピトープが複数の抗原に由来する、請求項16記載の方法。

【請求項 1 9】

腫瘍抗原/MHC/共刺激分子と、生体適合性コアと、該コアの外表面上の生分解性コーティングとを含み、ナノ粒子の直径が約1nm～約100nmである、腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

【請求項 2 0】

前記生体適合性コアが酸化鉄を含む、請求項19記載の腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

【請求項 2 1】

前記生分解性コーティングが、デキストラン、マンニトール、およびポリ(エチレングリコール)のうちの1つまたはそれ以上である、請求項19記載の腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

【請求項 2 2】

前記ナノ粒子が前記抗原/MHC複合体のMHC基に共有結合しており、さらに該結合が任意でリンカーを介する、請求項19～21のいずれか一項記載の腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

【請求項 2 3】

前記ナノ粒子が共刺激分子基に共有結合しており、さらに該結合が任意でリンカーを介する、請求項22記載の腫瘍抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

【請求項 2 4】

約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子に機能的に結合した腫瘍抗原/MHC/共刺激分子複合体を、抗原特異的抗腫瘍性T細胞を増殖させるのに十分な量で患者に投与することによって、該患者において腫瘍の成長を抑制するためのまたは癌を治療するための方法であって、該複合体のMHC分子がMHCクラスI分子とMHCクラスII分子の両方を含む、方法。

【請求項 2 5】

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がエフェクターT細胞である、請求項24記載の方法。

**【請求項 26】**

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体を、前記抗原特異的エフェクターT細胞を増殖および/または活性化させるのに十分な量で投与する工程をさらに含む、請求項25記載の方法。

**【請求項 27】**

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約25nmである、請求項24記載の方法。

**【請求項 28】**

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+である、請求項24～27記載の方法。

**【請求項 29】**

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD4+T細胞である、請求項24～27記載の方法。

**【請求項 30】**

- (a) ナノ粒子、
- (b) 該ナノ粒子に結合した抗原-MHC複合体、
- (c) 該ナノ粒子に結合した共刺激分子

を含む、複合体。

**【請求項 31】**

前記ナノ粒子の直径が約1nm～約100nmである、請求項30記載の複合体。

**【請求項 32】**

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約25nmである、請求項30記載の複合体。

**【請求項 33】**

- (a) 金属コアまたは金属酸化コアを含み、かつ約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子、および
  - (b) ポリ(エチレングリコール)リンカーによって該ナノ粒子に共有結合した共刺激分子
- を含む、複合体。

**【請求項 34】**

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約25nmである、請求項33記載の複合体。

**【請求項 35】**

前記ナノ粒子に結合した、抗原/MHC複合体をさらに含む、請求項33記載の複合体。

**【請求項 36】**

請求項19～23または30～35のいずれか一項記載の複合体を含む、薬学的組成物。

**【請求項 37】**

患者において癌の転移を抑制するための方法であって、約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子に機能的に結合した腫瘍抗原/MHC/共刺激分子複合体を、抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖させるのに十分な量で対象に投与する工程を含み、増殖した該集団が該癌を治療するのに十分であり、該抗原が腫瘍に特異的であり、該投与が該患者において該複合体の全身循環をもたらす、方法。

**【請求項 38】**

対象において腫瘍または癌を治療するための、対象において抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖および/または発生させるための、腫瘍の成長を抑制するための、または患者において癌の転移を抑制するための、約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子に機能的に結合した腫瘍抗原/MHC/共刺激分子複合体の使用。

**【請求項 39】**

対象において腫瘍または癌を治療するための、対象において抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖および/または発生させるための、腫瘍の成長を抑制するための、または患者において癌の転移を抑制するための、薬剤の製造における、約1nm～約100nmの直径を有するナノ粒子に機能的に結合した腫瘍抗原/MHC/共刺激分子複合体の使用。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0024】

特定の局面において、抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体は、免疫応答、例えば抗体応答を誘導するために、アジュバントと一緒に投与する必要がない。特定の態様では、抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子組成物は、癌性細胞に対する抗体応答を誘導する他の治療技術と併用することができる。

## [本発明1001]

対象において腫瘍または癌を治療する方法であって、ナノ粒子に機能的に結合した抗原/MHC/共刺激分子複合体を、該腫瘍または該癌に特異的である抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖させるのに十分な量で該対象に投与し、それによって該腫瘍または該癌を治療する工程を含む、方法。

## [本発明1002]

前記抗腫瘍性T細胞の増殖した集団が抗原特異的抗腫瘍性メモリーT細胞である、本発明1001の方法。

## [本発明1003]

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体を投与する工程をさらに含む、本発明1002の方法。

## [本発明1004]

前記ナノ粒子の直径が約1nm～約100nmである、本発明1001～1003のいずれかの方法。

## [本発明1005]

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約15nmである、本発明1004の方法。

## [本発明1006]

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+T細胞である、本発明1001～1005のいずれかの方法。

## [本発明1007]

前記腫瘍が癌性腫瘍である、本発明1001～1006のいずれかの方法。

## [本発明1008]

対象において抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖および/または発生させるための方法であって、抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体を、該集団を増殖および/または発生させるのに十分な量および頻度で該対象に投与する工程を含む、方法。

## [本発明1009]

増殖した前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がメモリーT細胞である、本発明1008の方法。

## [本発明1010]

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体の有効量を投与する工程をさらに含む、本発明1009の方法。

## [本発明1011]

前記ナノ粒子の直径が約1nm～約100nmである、本発明1008～1010のいずれかの方法。

## [本発明1012]

前記ナノ粒子の直径が約5nm～約15nmである、本発明1011の方法。

## [本発明1013]

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+T細胞である、本発明1012の方法。

## [本発明1014]

複数の同一のおよび同一でない抗原エピトープが、前記抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体に含まれる、本発明1013の方法。

## [本発明1015]

複数の前記抗原エピトープが単一の抗原に由来する、本発明1014の方法。

## [本発明1016]

複数の前記抗原エピトープが複数の抗原に由来する、本発明1014の方法。

## [本発明1017]

抗原/MHC/共刺激分子と、生体適合性コアと、該コアの外表面上の生分解性コーティング

グとを含む、抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

[本発明1018]

前記生体適合性コアが酸化鉄(III)を含む、本発明1017の抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

[本発明1019]

前記生分解性コーティングが、デキストラン、マンニトール、およびポリ(エチレングリコール)のうちの1つまたはそれ以上である、本発明1017の抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

[本発明1020]

前記ナノ粒子が前記抗原/MHC複合体のMHC基に共有結合しており、さらに該結合が任意でリンカーを介する、本発明1017~1019のいずれかの抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

[本発明1021]

前記ナノ粒子が共刺激分子基に共有結合しており、さらに該結合が任意でリンカーを介する、本発明1020の抗原/MHC/共刺激分子/ナノ粒子複合体。

[本発明1022]

ナノ粒子に機能的に結合した抗原/MHC/共刺激分子複合体を、抗原特異的抗腫瘍性T細胞を増殖させるのに十分な量で患者に投与することによって、該患者において腫瘍の成長を抑制するためのまたは癌を治療するための方法であって、該複合体のMHC分子がMHCクラスI分子とMHCクラスII分子の両方を含む、方法。

[本発明1023]

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がメモリーT細胞である、本発明1022の方法。

[本発明1024]

共刺激分子を有さない抗原/MHC/ナノ粒子複合体を、前記抗原特異的メモリーT細胞を増殖および/または活性化させるのに十分な量で投与する工程をさらに含む、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記ナノ粒子の直径が約1nm~約100nmである、本発明1022~1024のいずれかの方法。

[本発明1026]

前記ナノ粒子の直径が約5nm~約15nmである、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記抗原特異的抗腫瘍性T細胞がCD8+である、本発明1026の方法。

[本発明1028]

(a) ナノ粒子、

(b) 該ナノ粒子に結合した抗原-MHC複合体、

(c) 該ナノ粒子に結合した共刺激分子

を含む、複合体。

[本発明1029]

前記ナノ粒子の直径が約1nm~約100nmである、本発明1028の粒子。

[本発明1030]

前記ナノ粒子の直径が約5nm~約15nmである、本発明1029の粒子。

[本発明1031]

(a) ナノ粒子、

(b) 該ナノ粒子に結合した共刺激分子

を含む、複合体。

[本発明1032]

前記ナノ粒子の直径が約1nm~約100nmである、本発明1031の粒子。

[本発明1033]

前記ナノ粒子の直径が約5nm~約15nmである、本発明1032の粒子。

[本発明1034]

患者において癌の転移を抑制するための方法であって、ナノ粒子に機能的に結合した抗原/MHC/共刺激分子複合体を、抗原特異的抗腫瘍性T細胞の集団を増殖させるのに十分な量で対象に投与する工程を含み、増殖した該集団が該癌を治療するのに十分であり、該抗原が腫瘍に特異的であり、該投与が該患者において該複合体の全身循環をもたらす、方法。