

【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 3 年 6 月 10 日 (2021.6.10)

【公表番号】特表 2020-518610 (P2020-518610A)

【公表日】令和 2 年 6 月 25 日 (2020.6.25)

【年通号数】公開・登録公報 2020-025

【出願番号】特願 2019-560144 (P2019-560144)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 38/20

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 22 日 (2021.4.22)

【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】

癌を有する対象への投与のための、4 - 1 B B 作動薬並びに少なくとも 1 つの I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬を含む組み合わせ物。

【請求項 2】

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記 I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及び前記トル様受容体作動薬の各々が投与される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 3】

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記 I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が投与される、請求項 1 又は 2 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4】

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記トル様受容体作動薬が投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 5】

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記トル様受容体作動薬及び / 又は前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

前記 4 - 1 B B 作動薬が、前記トル様受容体作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つと別々に投与される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記トル様受容体作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

前記トル様受容体作動薬が、前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つと別々に投与される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記 4 - 1 B B 作動薬が前記対象に全身的に投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記 4 - 1 B B 作動薬が前記対象の静脈内に投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 12】

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、同じ製剤において投与される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

前記トル様受容体作動薬が前記対象における癌組織に直接投与される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 14】

前記トル様受容体作動薬が前記対象の固形癌に直接投与される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

前記トル様受容体作動薬が、腫瘍内注射及び腫瘍周囲注射から選択される方法によって投与される、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が前記対象に全身的に投与される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 17】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が前記対象の静脈内に投与される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 18】

前記 4 - 1 B B 作動薬が、前記 4 - 1 B B 受容体に選択的に結合する抗体である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 19】

前記 4 - 1 B B 作動薬が抗 C D 1 3 7 抗体である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記

載の組み合わせ物。

【請求項 20】

前記 4 - 1 B B 作動薬がウレルマブ及びウトミルマブから選択される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 21】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2、(2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{10kD} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) ₄₋₆ インターロイキン - 2、及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6avg} インターロイキン - 2 から選択される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 22】

前記 T L R 作動薬が、T L R - 7 作動薬、T L R - 8 作動薬又は T L R - 7 / 8 作動薬である、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 23】

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8、及び化合物 1 ~ 16 のいずれか 1 つから選択される、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 24】

前記癌が固形癌である、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 25】

前記癌が、乳癌、卵巣癌、結腸癌、前立腺癌、骨癌、結腸直腸癌、胃癌、リンパ腫、悪性黒色腫、肝癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、膵癌、甲状腺癌、腎癌、胆管癌、脳癌、子宮頸癌、上顎洞癌、膀胱癌、食道癌、ホジキン病及び副腎皮質癌から選択される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 26】

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、免疫系の活性化を促進するのに有効である、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 27】

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、C D 8 T 細胞、C D 1 1 c + 及び C D 8 + 樹状細胞、並びに好中球の少なくとも 1 つの活性化を促進するのに有効である、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 28】

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、制御性 T 細胞、マクロファージ、及び単球を抑制するのに有効である、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 29】

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、前記癌に対してアブスコパル効果をもたらすのに有効である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 30】

癌を有する対象への投与のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬およびトル様受容体作動薬と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 1】

癌を有する対象への投与のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 2】

癌を有する対象への投与のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、トル様受容体作動薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 3】

4 - 1 B B 作動薬；

(i) トル様受容体作動薬及び (i i) I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つ；並びに
癌を有する対象へのそれらの投与のための説明書を含むキット。

【請求項 3 4】

前記 4 - 1 B B 作動薬が、全身投与のために製剤化される、請求項 3 3 に記載のキット。

【請求項 3 5】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、全身投与のために製剤化される、請求項 3 3 又は 3 4 に記載のキット。

【請求項 3 6】

前記 4 - 1 B B 作動薬又は前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つが、静脈内投与のために製剤化される、請求項 3 3 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 7】

前記キットが、単一の製剤において製剤化された少なくとも前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬を含む、請求項 3 3 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 8】

前記キットが、(i) 単一の製剤において製剤化された前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬、並びに (i i) 別々の製剤において製剤化された前記トル様受容体作動薬を含む、請求項 3 3 ~ 3 7 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 9】

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬、及び / 又は前記 T L R 作動薬の各々が、水性希釈剤中での再構成に好適な固体形態である、請求項 3 3 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 0】

前記トル様受容体作動薬が前記対象における癌組織への直接的な投与のために製剤化される、請求項 3 3 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 1】

前記トル様受容体作動薬が腫瘍内注射又は腫瘍周囲注射のために製剤化される、請求項 3 3 ~ 4 0 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 2】

前記 4 - 1 B B 作動薬が、抗 C D 1 3 7 抗体、ウレルマブ及びウトミルマブから選択される、請求項 3 3 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 3】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2、(2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{1 0 k D} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{4 ~ 6} インターロイキン - 2、及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6 a v g} インターロイキン - 2 から選択される、請

求項 3 3 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 4】

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8、及び化合物 1 ~ 1 6 のいずれか 1 つから選択される、請求項 3 3 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 4 5】

療法における使用のための 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つを含む、組み合わせ物。

【請求項 4 6】

癌の治療における使用のための、請求項 4 5 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 7】

固形癌の治療における使用のための、請求項 4 5 ~ 4 6 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 8】

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8 又は化合物 1 ~ 1 6 のいずれかである、請求項 4 5 ~ 4 7 のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 4 9】

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8、又は 4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8 である、請求項 4 5 ~ 4 8 のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 5 0】

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2、(2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{1 0 k D} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{4 ~ 6} インターロイキン - 2、及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6 a v g} インターロイキン - 2 から選択される、請求項 4 5 ~ 4 9 のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 5 1】

療法における使用のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬およびトル様受容体作動薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 2】

療法における使用のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 3】

療法における使用のための、4 - 1 B B 作動薬を含む組成物であって、前記組成物が、トル様受容体作動薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、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】0 0 3 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 8】

さらなる態様及び実施形態は、以下の詳細な説明及び特許請求の範囲に記載される。
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

癌を有する対象に、4 - 1 B B 作動薬並びに少なくとも1つの I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬を投与することを含む投与の方法。

(項目 2)

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記 I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及び前記トル様受容体作動薬の各々が投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記 I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が投与される、項目 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4)

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記トル様受容体作動薬が投与される、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記トル様受容体作動薬及び / 又は前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記 4 - 1 B B 作動薬が、前記トル様受容体作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも1つと別々に投与される、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記トル様受容体作動薬の各々が、実質的に同時に投与される、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記トル様受容体作動薬が、前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも1つと別々に投与される、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0)

前記 4 - 1 B B 作動薬が前記対象に全身的に投与される、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1)

前記 4 - 1 B B 作動薬が前記対象の静脈内に投与される、項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2)

前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、同じ製剤において投与される、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3)

前記トル様受容体作動薬が前記対象における癌組織に直接投与される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記トル様受容体作動薬が前記対象の固形癌に直接投与される、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記トル様受容体作動薬が、腫瘍内注射及び腫瘍周囲注射から選択される方法によって投与される、項目 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 6)

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が前記対象に全身的に投与される、項目 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7)

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が前記対象の静脈内に投与される、項目 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 8)

前記 4 - 1 B B 作動薬が、前記 4 - 1 B B 受容体に選択的に結合する抗体である、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 9)

前記 4 - 1 B B 作動薬が抗 C D 1 3 7 抗体である、項目 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 0)

前記 4 - 1 B B 作動薬がウレルマブ及びウトミルマブから選択される、項目 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 1)

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2 、 (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{1 0 k D} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{4 ~ 6} インターロイキン - 2 、 及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6 a v g} インターロイキン - 2 から選択される、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記 T L R 作動薬が、T L R - 7 作動薬、T L R - 8 作動薬又は T L R - 7 / 8 作動薬である、項目 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 3)

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8 、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8 、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8 、及び化合物 1 ~ 1 6 のいずれか 1 つから選択される、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記癌が固形癌である、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記癌が、乳癌、卵巣癌、結腸癌、前立腺癌、骨癌、結腸直腸癌、胃癌、リンパ腫、悪性黒色腫、肝癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、脾癌、甲状腺癌、腎癌、胆管癌、脳癌、子宮頸癌、上顎洞癌、膀胱癌、食道癌、ホジキン病及び副腎皮質癌から選択される、項目 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、免疫系の活性化を促進するのに有効である、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、C D 8 T 細胞、C D 1 1 c + 及び C D 8 + 樹状細胞、並びに好中球の少なくとも 1 つの活性化を促進するのに有効である、項目 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体作動薬の少なくとも 1 つの投与が、制御性 T 細胞、マクロファージ

、及び単球を抑制するのに有効である、項目 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 9)

4 - 1 B B 作動薬並びに I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬及びトル様受容体の少なくとも 1 つの投与が、前記癌に対してアプスコパル効果をもたらすのに有効である、項目 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 0)

4 - 1 B B 作動薬；

(i) トル様受容体作動薬及び (i i) I L - 2 R 活性化量の長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つ；並びに
癌を有する対象へのそれらの投与のための説明書を含むキット。

(項目 3 1)

前記 4 - 1 B B 作動薬が、全身投与のために製剤化される、項目 3 0 に記載のキット。

(項目 3 2)

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、全身投与のために製剤化される、項目 3 0 又は 3 1 に記載のキット。

(項目 3 3)

前記 4 - 1 B B 作動薬又は前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬の少なくとも 1 つが、静脈内投与のために製剤化される、項目 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 4)

前記キットが、単一の製剤において製剤化された少なくとも前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬を含む、項目 3 0 ~ 3 3 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 5)

前記キットが、(i) 単一の製剤において製剤化された前記 4 - 1 B B 作動薬及び前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬、並びに (i i) 別々の製剤において製剤化された前記トル様受容体作動薬を含む、項目 3 0 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 6)

前記 4 - 1 B B 作動薬、前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬、及び / 又は前記 T L R 作動薬の各々が、水性希釈剤中での再構成に好適な固体形態である、項目 3 0 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 7)

前記トル様受容体作動薬が前記対象における癌組織への直接的な投与のために製剤化される、項目 3 0 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 8)

前記トル様受容体作動薬が腫瘍内注射又は腫瘍周囲注射のために製剤化される、項目 3 0 ~ 3 7 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 9)

前記 4 - 1 B B 作動薬が、抗 C D 1 3 7 抗体、ウレルマブ及びウトミルマブから選択される、項目 3 0 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 4 0)

前記長時間作用型 I L - 2 R バイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2 、 (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{1 0 k D} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{4 - 6} インターロイキン - 2 、及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6 a v g} インターロイキン - 2 から選択される、項目 3 0 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 4 1)

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8 、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミ

キモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8、及び化合物 1 ~ 1 6 のいずれか 1 つから選択される、項目 3 0 ~ 4 0 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 4 2)

療法における使用のための 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。

(項目 4 3)

癌の治療における使用のための、項目 4 2 に記載の 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。

(項目 4 4)

固形癌の治療における使用のための、項目 4 2 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。

(項目 4 5)

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8 又は化合物 1 ~ 1 6 のいずれかである、項目 4 2 ~ 4 4 のいずれかに記載の 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。

(項目 4 6)

前記 T L R 作動薬が、R 8 4 8、イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - イミキモド、4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - N - R 8 4 8、又は 4 - a r m - P E G 2 0 k - C M - グリシン - N - R 8 4 8 である、項目 4 2 ~ 4 5 のいずれかに記載の 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。

(項目 4 7)

前記長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬が、マルチ (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) インターロイキン - 2、(2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G _{1 0 k D} - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{4 ~ 6} インターロイキン - 2、及び (2 , 7 - (ビス - メトキシ P E G - カルボキシアミド) (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル N - カルバメート) _{6 a v g} インターロイキン - 2 から選択される、項目 4 2 ~ 4 6 のいずれかに記載の 4 - 1 B B 作動薬並びに (i) 長時間作用型 I L - 2 R パイアス作動薬及び (i i) トル様受容体作動薬の少なくとも 1 つ。