

【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 27 年 4 月 30 日 (2015.4.30)

【公表番号】特表 2014-509595 (P2014-509595A)

【公表日】平成 26 年 4 月 21 日 (2014.4.21)

【年通号数】公開・登録公報 2014-020

【出願番号】特願 2013-558234 (P2013-558234)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 36/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/72

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 3 月 11 日 (2015.3.11)

【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】

癌を有する個体における癌の転移進行の抑制、停止、逆転、遅延又は予防に使用するための免疫治療組成物であって、

a) 酵母ビヒクル；及び

b) 少なくとも 1 つのブラキュリ抗原を含む癌抗原

を含有する免疫治療組成物。

【請求項 2】

前記組成物を最初に投与する時点で、前記個体の癌にブラキュリ発現が検出されない、請求項 1 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 3】

前記組成物を最初に投与する時点で、前記個体の癌にブラキュリ発現が検出される、請求項 1 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 4】

前記個体が、I 期癌、II 期癌、III 期癌、又はIV 期癌を有する、請求項 1 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 5】

ブラキュリ発現癌の発症の予防、又は遅延に使用するための免疫治療組成物であって、

a) 酵母ビヒクル；及び

b) 少なくとも 1 つのブラキュリ抗原を含む癌抗原

を含有する免疫治療組成物。

【請求項 6】

前記個体が、別の癌療法で治療中であるか、又は別の癌療法で治療を受けたことがある、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 7】

前記療法が、化学療法、標的型癌療法、放射線療法、養子 T 細胞移入、又は前記個体からの腫瘍の外科的切除である、請求項 6 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 8】

前記療法が、1 つ以上の別の免疫治療組成物の投与である、請求項 6 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 9】

前記別の免疫治療組成物が、酵母ビヒクルと、ブラキュリ抗原を含まない第 2 癌抗原とを含有する、請求項 8 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 10】

前記第 2 癌抗原が、以下：突然変異 R a s、癌胎児性抗原 (C E A)、M U C - 1、E G F R、B C R - A b 1、M A R T - 1、M A G E - 1、M A G E - 3、G A G E、G P - 1 0 0、M U C - 2、P S M A、チロシナーゼ、T R P - 1 (g p 7 5)、N Y - E S O - 1、T R P - 2、T A G 7 2、K S A、C A - 1 2 5、P S A、H E R - 2 / n e u / c - e r b / B 2、h T E R T、p 7 3、B - R A F、腺腫性結腸ポリープ症 (A P C)、M y c、フォン・ヒッペル・リンドウタンパク質 (V H L)、R b - 1、R b - 2、アンドロゲン受容体 (A R)、S m a d 4、M D R 1、F l t - 3、B R C A - 1、B R C A - 2、p a x 3 - f k h r、e w s - f l i - 1、H E R V - H、H E R V - K、T W I S T、メソテリン、及び N G E P からなる群から選択される、請求項 9 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 11】

前記癌が、乳癌、小腸癌、胃癌、膵臓癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病 (C L L)、エプスタイン・バーウイルス形質転換 B 細胞、パーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、及びこれらの転移性癌からなる群から選択される、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 12】

癌患者における腫瘍の化学療法耐性又は放射線療法耐性の軽減又は予防に使用するための免疫治療組成物であって、前記患者は、癌を有し、かつ化学療法及び / 又は放射線療法を受けており、

a) 酵母ビヒクル；及び

b) 少なくとも 1 つのブラキュリ抗原を含む癌抗原

を含有する免疫治療組成物。

【請求項 13】

ブラキュリ発現が検出されていない癌を有する個体における癌の治療用の免疫治療組成物

であって、

a) 酵母ビヒクルと、ブラキュリ抗原を含まない第1癌抗原とを含有する第1免疫治療組成物；及び

b) 酵母ビヒクルと、ブラキュリ抗原を含む第2癌抗原とを含有する第2免疫治療組成物であって、前記第1免疫治療組成物の投与前、投与と同時に、若しくは連続して、又は投与後に投与される、第2免疫治療組成物

を含む、免疫治療組成物。

【請求項14】

癌を有する個体における癌の治療用の免疫治療組成物であって、

a) 酵母ビヒクルと突然変異 Ras 抗原を含有する第1免疫治療組成物；

b) 酵母ビヒクルと、癌胎児性抗原 (CEA) 及びムチン - 1 (MUC - 1) からなる群から選択される抗原とを含有する第2免疫治療組成物；並びに

c) 酵母ビヒクルとブラキュリ抗原を含有する第3免疫治療組成物

を含有し、前記第1免疫治療組成物、前記第2免疫治療組成物、前記第3免疫治療組成物は、同時、又は順次投与される、免疫治療組成物。

【請求項15】

前記癌が、乳癌、小腸癌、胃癌、膵臓癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病 (CLL)、エプスタイン・バーウイルス形質転換 B 細胞、パーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、及びこれらの転移性癌からなる群から選択される、請求項13又は14に記載の免疫治療組成物。

【請求項16】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2で示されるアミノ酸配列、又は、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を有する、請求項1～15のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項17】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2で示されるアミノ酸配列、又は、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を有する、請求項1～15のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項18】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2で示されるアミノ酸配列、又は、配列番号18、配列番号6若しくは配列番号2と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する、請求項1～15のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項19】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18、配列番号6又は配列番号2の246～254位を含む、請求項1～18のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項20】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18の246～254位を含む、請求項1～18のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項21】

前記ブラキュリ抗原が、254位のロイシンが配列番号18のバリンに置換された部分を含む、請求項1～18のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項22】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18、配列番号18の2～435位、配列番号18と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列、配列番号6、配列番号6の2～435位、配列番号6と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列、配列番号2、配列番号2の2～435位、又は配列番号2と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を有する、請求項1～15のいずれか1項に記載の免疫治療組成物。

【請求項23】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号18と少なくとも99%同一であるアミノ酸配列、配列番号6と少なくとも99%同一であるアミノ酸配列、又は配列番号2と少なくとも99%

同一であるアミノ酸配列を有する、請求項 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 4】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号 8 若しくは配列番号 2 0 で示されるアミノ酸配列、又は配列番号 8 若しくは配列番号 2 0 と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を有する、融合タンパク質である、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 5】

前記融合タンパク質は、CUP1 プロモータの制御下で発現される、請求項 2 4 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 6】

前記酵母ビヒクルが、死滅している全酵母である、請求項 1 ～ 2 5 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 7】

前記全酵母が、熱不活性化されている、請求項 2 6 に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 8】

前記酵母ビヒクルが、前記抗原を発現する、請求項 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 2 9】

前記酵母が、サッカロミセス・セレビスエ (Saccharomyces cerevisiae) からのものである、請求項 1 ～ 2 8 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 3 0】

前記組成物が、被験者への投与に好適な薬学的に許容される賦形剤で製剤化されている、請求項 1 ～ 2 9 のいずれか 1 項に記載の免疫治療組成物。

【請求項 3 1】

免疫治療組成物が、

a) 酵母ビヒクル；

b) 前記酵母ビヒクルによって発現され、かつ、少なくとも 1 つのブラキュリ抗原を含む抗原であって、前記ブラキュリ抗原は、配列番号 1 8 と少なくとも 8 5 % 同一であるアミノ酸配列を含むとともに、2 5 4 位のロイシンがバリンに置換されている、抗原；及び

c) ヒトへの投与に好適な薬学的に許容される賦形剤を含む、酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 3 2】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号 1 8 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 3 1 に記載の酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 3 3】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号 1 8 と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 3 1 に記載の酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 3 4】

前記ブラキュリ抗原が、配列番号 1 8 の 2 ～ 4 3 5 位を含む、請求項 3 1 に記載の酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 3 5】

酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物であって、

a) 不活性化全酵母；及び

b) 配列番号 6 の 2 ～ 4 3 5 位のアミノ酸配列を含むブラキュリ融合タンパク質であって、その発現がプロモータ CUP1 の制御下にあるブラキュリ融合タンパク質；を含有し、

前記ブラキュリ融合タンパク質が、前記酵母によって発現され；

該組成物が、ブラキュリ特異的 T 細胞応答を誘発する、酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 3 6】

酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物であって、

a) 不活性化全酵母；及び

b) 配列番号 18 の 2 ~ 435 位のアミノ酸配列を含むブラキュリ融合タンパク質であって、その発現がプロモータ CUP1 の制御下にあるブラキュリ融合タンパク質；を含有し、

前記ブラキュリ融合タンパク質が、前記酵母によって発現され；

該組成物が、ブラキュリ特異的 T 細胞応答を誘発する、酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。

【請求項 37】

酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物を作製する方法であって、

a) 酵母が対数増殖期中期に達するまで、 CuSO_4 の非存在下の好適な培地において、CUP1 プロモータの制御下で、ブラキュリ抗原をコードする組換え核酸分子で形質転換した酵母を培養するステップ；

b) 前記培地に CuSO_4 を添加することによって、前記酵母における前記ブラキュリ抗原の発現を誘導するステップ；

c) ステップ (b) 後の前記酵母を 6 ~ 8 時間以下の時間にわたって培養するステップ；及び

d) 前記酵母を回収するステップ

を含む、方法。

【請求項 38】

疾患の治療に使用するための、請求項 31 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の酵母 - ブラキュリ免疫治療組成物。