

【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25年11月7日 (2013.11.7)

【公表番号】特表2013-504623(P2013-504623A)

【公表日】平成25年2月7日 (2013.2.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-007

【出願番号】特願2012-529823(P2012-529823)

【国際特許分類】

A 6 1 K 36/06 (2006.01)

C 1 2 N 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/72

C 1 2 N 1/16 Z N A G

A 6 1 K 45/00 1 0 1

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月13日 (2013.9.13)

【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】

被験者において酵母ベースの免疫療法組成物の免疫療法特性を増強する方法に使用するための組成物の組合せであって、前記組合せは、

a) 酵母媒体及び抗原を含む酵母ベースの免疫療法組成物であって、抗原が酵母媒体により発現されるか、酵母媒体に結合しているか、又は酵母媒体と混合されている免疫療法組成物と、

b) インターロイキン - 6 (I L - 6)、I L - 2 1、I L - 2 2、I L - 2 3、I L - 1 7、又は I L - 1 から選択されるサイトカイン又はその受容体の発現又は活性を下方制御する作用剤、或いは、I L - 2 5、I L - 2 7、又はそれらのアゴニストから選択さ

れる作用剤とを含む組合せ。

【請求項 2】

被験者が、I 型インターフェロン療法に対して不応答性であるか、又は部分的に応答性である、請求項 1 に記載の組合せ。

【請求項 3】

被験者に、作用剤の非存在下で酵母ベースの免疫療法組成物を投与した結果、被験者における IL - 17 の産生量及び TH 17 CD 4 + T 細胞の存在数の少なくともいずれか一方が、一般的に健康な個体の集団又は群として特定の疾患または症状を有していない集団に由来する同じ供給源から単離された CD 4 + T 細胞における IL - 17 の平均産生レベル又は TH 17 細胞の平均レベル / 数よりも統計学的に有意に ($p > 0.05$) 多くなる、請求項 1 又は 2 に記載の組合せ。

【請求項 4】

被験者から単離された T 細胞が、酵母ベースの免疫療法組成物との接触に応答して増殖しない、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項 5】

被験者において酵母ベースの免疫療法組成物の免疫療法特性を増強する方法に使用するための組成物の組合せであって、前記組合せは、

a) 酵母媒体及び抗原を含む酵母ベースの免疫療法組成物であって、抗原が酵母媒体により発現されるか、酵母媒体に結合しているか、又は酵母媒体と混合されている免疫療法組成物と、

b) IL - 6、IL - 21、IL - 22、IL - 23、IL - 17、IL - 1、又はそれらの受容体である作用剤、又は IL - 6、IL - 21、IL - 22、IL - 23、IL - 17、IL - 1、又はそれらの受容体の発現又は活性を誘発又は増加させる作用剤、或いは IL - 25、IL - 27 又はそれらの受容体の発現又は活性を阻害する作用剤、若しくは I 型インターフェロンの発現又は活性を下方制御する作用剤とを含む組合せ。

【請求項 6】

被験者が、疾患に関連する 1 つ又は複数の症状に関して、酵母ベースの免疫療法に対する不応答者又は部分的応答者である、請求項 5 に記載の組合せ。

【請求項 7】

被験者に、作用剤の非存在下で酵母ベースの免疫療法組成物を投与した結果、被験者における IL - 17 の産生量及び TH 17 CD 4 + T 細胞の存在数の少なくともいずれか一方が、一般的に健康な個体の集団又は群として特定の疾患または症状を有していない集団に由来する同じ供給源から単離された CD 4 + T 細胞における IL - 17 の平均産生レベル又は TH 17 細胞の平均レベル / 数よりも統計学的に有意に ($p > 0.05$) 少なくなる、請求項 5 又は 6 に記載の組合せ。

【請求項 8】

作用剤が、抗体又はその抗原結合部分、タンパク質又はペプチド、siRNA、低分子、及びアプタマーからなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項 9】

作用剤が、酵母ベースの免疫療法組成物の投与と同時に、酵母ベースの免疫療法組成物の投与前に、酵母ベースの免疫療法組成物の投与後に、又は酵母ベースの免疫療法組成物と共に断続的に投与されるか、

酵母ベースの免疫療法組成物が、作用剤の投与を開始する前の特定の期間にわたって 1 つ又は複数の用量で投与されるか、

作用剤が、被験者の初期免疫応答を調節するのに十分な所定の期間投与され、その後酵母ベースの免疫療法組成物が作用剤の非存在下で投与される期間が続くか、又は

酵母ベースの免疫療法組成物を生成するのに使用される酵母が、作用剤を保持又は発現するように操作されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項 10】

作用剤及び酵母ベースの免疫療法の投与が、酵母ベースの免疫療法組成物単独の投与と比較して、CD8⁺ T細胞応答を増強する、請求項1～9のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項11】

疾患がウイルス疾患である、請求項1～10のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項12】

ウイルス疾患が、C型肝炎ウイルス感染症又はB型肝炎ウイルス感染症である、請求項11に記載の組合せ。

【請求項13】

疾患が癌である、請求項1～10のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項14】

酵母媒体が、熱不活化全酵母である、請求項1～13のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項15】

酵母媒体が、サッカロマイセス・セレビシエ由来である、請求項1～14のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項16】

酵母ベースの免疫療法の予測される免疫応答性について被験者をスクリーニングする方法であって、酵母ベースの免疫療法は酵母媒体及び抗原の投与を含み、抗原は酵母媒体により発現されるか、酵母媒体に結合しているか、又は酵母媒体と混合されたものであり、前記方法は、

a) 被験者に由来するT細胞を、酵母ベースの免疫療法組成物と接触した抗原提示細胞(APC)と*in vitro*で接触させることと、

b) APCとの接触に応答したT細胞増殖、APCとの接触に応答したT細胞によるIL-17産生、及びAPCとの接触に応答したT細胞によるレンチノイド関連オーファン受容体(ROR)の発現からなる群から選択されるT細胞の表現型を検出することとを含み、

T細胞がAPCとの接触に応答して増殖できないか、又は一般的に健康な個体の集団又は群として特定の疾患または症状を有していない集団に由来する同じ供給源から単離されたT細胞と比較して、そのT細胞が正常より多量のIL-17を産生するか若しくは正常より高いRORの発現を示す場合、その被験者はTH17細胞の産生又は生存を阻害する作用剤と共に酵母ベースの免疫療法組成物を投与する候補であると予測される方法。