

【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5年5月11日(2023.5.11)

【国際公開番号】WO2020/223698

【公表番号】特表2022-531184(P2022-531184A)

【公表日】令和4年7月6日(2022.7.6)

【年通号数】公開公報(特許)2022-122

【出願番号】特願2021-564270(P2021-564270)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 31/734(2006.01)

A 6 1 K 31/728(2006.01)

A 6 1 K 31/722(2006.01)

A 6 1 K 31/78(2006.01)

A 6 1 K 31/785(2006.01)

A 6 1 K 31/80(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

C 0 7 K 7/06(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/734

A 6 1 K 31/728

A 6 1 K 31/722

A 6 1 K 31/78

A 6 1 K 31/785

A 6 1 K 31/80

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 7/06

Z N A

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月28日(2023.4.28)

【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】

自然免疫調節成分を含む、がんの処置における使用のための組成物であって、前記自然免疫調節成分が自然免疫のポリマー生体材料アゴニストであり、ここで、前記処置は、がん  
に罹患した対象の腫瘍切除部位への前記組成物の手術中投与を含む、組成物。

30

40

【請求項2】

前記自然免疫が、

(a) パターン認識受容体を活性化すること、

(b) インフラマソームを活性化すること、及び/または

(c) c G A S - S T I N G経路を活性化すること

により媒介される、請求項1に記載の使用のための組成物。

【請求項3】

前記パターン認識受容体が、C型レクチン受容体(CLR)、NOD様受容体(NLR)

50

)、R I G - I 様受容体 ( R L R )、及び/またはT o l l 様受容体 ( T L R ) であるか、またはそれを含む、請求項 2 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4】

前記インフラマソームが、A I M 2 インフラマソーム、N L R P 1 ( N A L P 1 b ) インフラマソーム、及び/またはN L R P 3 ( N A L P 3 ) インフラマソーム、及び/またはN L R C 4 ( I P A F ) インフラマソームであるか、またはそれを含む、請求項 2 に記載の使用のための組成物。

【請求項 5】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、投与の 2 4 時間後に評価される場合に、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが前記標的部位に投与されない場合に観察されるのと比べてより多くの炎症性サイトカイン ( 複数可 ) が、腫瘍切除術の前記対象の前記標的部位に及び/または体循環中に存在することを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

10

【請求項 6】

前記炎症性サイトカイン ( 複数可 ) が、C X C L 1 0、I F N - 、I F N - 、I L - 1、I L - 6、I L - 1 8、及び/またはT N F - であるか、またはそれを含む、請求項 5 に記載の使用のための組成物。

【請求項 7】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、ヒアルロン酸、アルギナート、キトサン、ポリアクリル酸、ポリエチレンイミン ( P E I )、ポリホスファゼン、シリカゲル、またはそれらのバリエーションであるか、またはそれを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

20

【請求項 8】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、炭水化物ポリマーであるか、またはそれを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 9】

前記炭水化物ポリマーが、  
( a ) キトサンまたはそのバリエーション、  
( b ) カルボキシメチルキトサン、及び/または  
( c ) ヒアルロン酸

30

であるか、またはそれを含む、請求項 8 に記載の使用のための組成物。

【請求項 10】

前記標的部位が、( i ) 腫瘍切除部位、( i i ) 前記腫瘍切除部位の 4 インチ以内の部位、または ( i i i ) センチネルリンパ節である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 11】

前記投与するステップが注射によるものである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 12】

前記注射がロボット手術システムにより実行される、請求項 1 1 に記載の使用のための組成物。

40

【請求項 13】

前記処置が、前記投与するステップの前に、前記対象に対して腫瘍切除を実行するステップを更に含む、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 14】

前記腫瘍切除が非侵襲手術及び/または低侵襲手術 ( M I S ) により実行される、請求項 1 3 に記載の使用のための組成物。

【請求項 15】

前記非侵襲手術及び/またはM I S が、ロボット支援M I S、ロボット手術、及び/または腹腔鏡手術であるか、またはそれを含む、請求項 1 4 に記載の使用のための組成物。

50

## 【請求項 16】

前記投与するステップが手術中に実行される、請求項 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 17】

前記組成物が液体であり、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、(i) 粘性ポリマー溶液である、または(ii) 前記投与時に、前記標的部位の生体内原位置でポリマーネットワーク生体材料を形成する、請求項 11 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 18】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが熱応答性である、請求項 17 に記載の使用のための組成物。 10

## 【請求項 19】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、前記投与時に前記対象の体温に曝露される場合に、前記標的部位の生体内原位置でポリマーネットワーク生体材料を形成する、請求項 18 に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 20】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、(i) 少なくとも 1 種の自然免疫調節性ポリマー及び(ii) 少なくとも 1 種の非免疫調節性ポリマーまたは架橋剤を含む、請求項 19 に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 21】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、炭水化物ポリマー及び熱応答性架橋剤を含む、請求項 20 に記載の使用のための組成物。 20

## 【請求項 22】

前記熱応答性架橋剤が熱応答性ポリマーであるか、またはそれを含む、請求項 21 に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 23】

前記ポリマーネットワーク生体材料が、(i) 架橋型ポリマーネットワーク生体材料または(ii) 非架橋型ポリマーネットワーク生体材料であるか、またはこれを含む、請求項 17 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 24】

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、  
 (a) 試験対象にポリマー生体材料を投与することによりインビボで試験される場合に、前記投与の 3 日後に少なくとも 10% の自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、インビボで前記標的部位に残存することを特徴とする、  
 (b) 約 10 Pa ~ 約 50,000 Pa の貯蔵弾性率を特徴とする、  
 (c) ヒドロゲルであるか、またはこれを含む、及び/または  
 (d) 生分解性ポリマーであるか、またはこれを含む、  
 請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。 30

## 【請求項 25】

前記投与するステップが、(i) 腫瘍切除術の前記対象への腫瘍抗原の投与、(ii) 腫瘍切除術の前記対象への微小粒子の投与、(iii) 腫瘍切除術の前記対象への免疫細胞の養子移入、及び/または(iv) 免疫調節剤ペイロードの投与を除く、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。 40

## 【請求項 26】

前記腫瘍切除部位が総残存腫瘍抗原の欠如を特徴とする、請求項 13 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 27】

前記腫瘍切除術の対象が転移がんに罹患している、請求項 13 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

## 【請求項 28】

前記投与後に腫瘍切除術の前記対象における少なくとも1つの転移部位をモニタリングするステップを更に含む、請求項27に記載の使用のための組成物。

【請求項29】

前記組成物が、前記自然免疫調節成分から本質的になる、請求項1～28のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項30】

免疫調節成分を含む組成物を特徴付ける方法であって、前記免疫調節成分が、自然免疫のポリマー生体材料アゴニストまたはその成分（複数可）から本質的になり、前記方法が、

(a) 免疫調節成分を含む組成物を試験対象の標的部位に投与するステップであって、前記免疫調節成分が、自然免疫のポリマー生体材料アゴニスト候補から本質的になる、前記ステップ、及び

(b) 投与の24時間後に評価される場合に、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニスト候補が前記標的部位に投与されない場合に観察されるのと比べてより多くの炎症性サイトカイン（複数可）が、前記試験対象の前記標的部位に及び/または体循環中に存在するかどうかを決定するステップを含む、方法。

【請求項31】

前記投与の3日後に少なくとも10%の自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニスト候補が前記標的部位に残存するかどうかを決定することを更に含む、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

前記標的部位がマウス対象の乳房脂肪パッドである、請求項30または31に記載の方法。

【請求項33】

前記組成物が、前記自然免疫調節成分から本質的になる、請求項30～32のいずれか1項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0221

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0221】

当業者は、本明細書に記載される本発明の具体的な実施形態の多くの均等物を理解するか、または定型的に過ぎない実験を使用して確認することができるであろう。別様に明記しない限り、または矛盾または不整合が起こることが当業者に明白でない限り、本発明は、列挙された請求項のうちの一つ以上からの一つ以上の限定、要素、節、記述用語などが同じ基本請求項に従属する別の請求項（または関連する任意の他の請求項）に導入されている全ての變形形態、組み合わせ、及び順列を包含することを理解されたい。更に、特定の除外が本明細書において記載されているかどうかにかかわらず、本発明の任意の実施形態または態様が特許請求の範囲から明示的に除外され得ることも理解すべきである。本発明の範囲は、上記の発明の詳細な説明に限定されることを意図せず、むしろ以下の特許請求の範囲に記載される通りである。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

腫瘍切除術の対象の標的部位に自然免疫調節成分を含む組成物を投与するステップを含む方法であって、前記自然免疫調節成分が自然免疫のポリマー生体材料アゴニストから本質的になる、前記方法。

(項目2)

前記自然免疫がパターン認識受容体を活性化することにより媒介される、項目1に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目3)

前記パターン認識受容体が、C型レクチン受容体(CLR)、NOD様受容体(NLR)、RIG-I様受容体(RLR)、及び/またはToll様受容体(TLR)であるか、またはそれを含む、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記自然免疫がインフラマソームを活性化することにより媒介される、項目1~3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

前記インフラマソームが、AIM2インフラマソーム、NLRP1(NALP1b)インフラマソーム、及び/またはNLRP3(NALP3)インフラマソーム、及び/またはNLRP4(IPAF)インフラマソームであるか、またはそれを含む、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記自然免疫がcGAS-STING経路により媒介される、項目1~5のいずれか1項に記載の方法。

(項目7)

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、投与の24時間後に評価される場合に、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが前記標的部位に投与されない場合に観察されるのとは比べてより多くの炎症性サイトカイン(複数可)が、腫瘍切除術の前記対象の前記標的部位に及び/または体循環中に存在することを特徴とする、項目1~6のいずれか1項に記載の方法。

(項目8)

前記炎症性サイトカイン(複数可)が、CXCL10、IFN-、IFN-、IL-1、IL-6、IL-18、及び/またはTNF-であるか、またはそれを含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、ヒアルロン酸、アルギナート、キトサン、ポリアクリル酸、ポリエチレンイミン(PEI)、ポリホスファゼン、シリカゲル、またはそれらのバリエーションであるか、またはそれを含む、項目1~8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、炭水化物ポリマーであるか、またはそれを含む、項目1~8のいずれか1項に記載の方法。

(項目11)

前記炭水化物ポリマーが、キトサンまたはそのバリエーションであるか、またはそれを含む、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記炭水化物ポリマーが、カルボキシメチルキトサンであるか、またはそれを含む、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記炭水化物ポリマーが、ヒアルロン酸であるか、またはそれを含む、項目10に記載の方法。

(項目14)

前記標的部位が腫瘍切除部位である、項目1~13のいずれか1項に記載の方法。

(項目15)

前記標的部位が前記腫瘍切除部位の4インチ以内の部位である、項目1~13のいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

前記標的部位がセンチネルリンパ節である、項目1~13のいずれか1項に記載の方法。

(項目17)

10

20

30

40

50

前記投与するステップが注射によるものである、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 8 )

前記注射がロボット手術システムにより実行される、項目 1 7 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記投与するステップの前に、前記対象に対して腫瘍切除を実行するステップを更に含む、項目 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 0 )

前記腫瘍切除が非侵襲手術及び / または低侵襲手術 ( M I S ) により実行される、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記非侵襲手術及び / または M I S が、ロボット支援 M I S、ロボット手術、及び / または腹腔鏡手術であるか、またはそれを含む、項目 2 0 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記投与するステップが手術中に実行される、項目 2 0 または 2 1 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

前記組成物が液体であり、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが粘性ポリマー溶液である、項目 1 7 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 4 )

前記組成物が液体であり、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、前記投与時に、前記標的部位の生体内原位置でポリマーネットワーク生体材料を形成する、項目 1 7 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 5 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが熱応答性である、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、前記投与時に前記対象の体温に曝露される場合に、前記標的部位の生体内原位置でポリマーネットワーク生体材料を形成する、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、( i ) 少なくとも 1 種の自然免疫調節性ポリマー及び ( i i ) 少なくとも 1 種の非免疫調節性ポリマーまたは架橋剤を含む、項目 2 5 または 2 6 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、炭水化物ポリマー及び熱応答性架橋剤を含む、項目 2 7 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記熱応答性架橋剤が熱応答性ポリマーであるか、またはそれを含む、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

前記ポリマーネットワーク生体材料が、架橋型ポリマーネットワーク生体材料を含むか、または架橋型ポリマーネットワーク生体材料である、項目 2 4 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 1 )

前記ポリマーネットワーク生体材料が、非架橋型ポリマーネットワーク生体材料を含むか、または非架橋型ポリマーネットワーク生体材料である、項目 2 4 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 2 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、試験対象にポリマー生体材料を投与することによりインビボで試験される場合に、前記投与の 3 日後に少なくとも 1 0 % の自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、インビボで前記標的部位に残存することを特

10

20

30

40

50

徴とする、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 3 )

自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニストが、約 1 0 P a ~ 約 5 0 , 0 0 0 P a の貯蔵弾性率を特徴とする、項目 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記ポリマー生体材料がヒドロゲルを含むか、またはヒドロゲルである、項目 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 5 )

前記投与するステップが、腫瘍切除術の前記対象への腫瘍抗原の投与を含まない、項目 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 6 )

前記投与するステップが、腫瘍切除術の前記対象への微小粒子の投与を含まない、項目 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 7 )

前記投与するステップが、腫瘍切除術の前記対象への免疫細胞の養子移入を含まない、項目 1 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 8 )

前記投与するステップが、免疫調節剤ペイロードの投与を含まない、項目 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 9 )

前記ポリマー生体材料がインピボで生分解性である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 0 )

前記腫瘍切除部位が総残存腫瘍抗原の欠如を特徴とする、項目 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 1 )

前記腫瘍切除術の対象が転移がん罹患している、項目 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 2 )

前記投与後に腫瘍切除術の前記対象における少なくとも 1 つの転移部位をモニタリングするステップを更に含む、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 4 3 )

免疫調節成分を含む組成物を特徴付ける方法であって、前記免疫調節成分が、自然免疫のポリマー生体材料アゴニストまたはその成分（複数可）から本質的になり、前記方法が

( a ) 免疫調節成分を含む組成物を試験対象の標的部位に投与するステップであって、前記免疫調節成分が、自然免疫のポリマー生体材料アゴニスト候補から本質的になる、前記ステップ、及び

( b ) 投与の 2 4 時間後に評価される場合に、自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニスト候補が前記標的部位に投与されない場合に観察されるのと比べてより多くの炎症性サイトカイン（複数可）が、前記試験対象の前記標的部位に及び/または体循環中に存在するかどうかを決定するステップを含む、前記方法。

( 項目 4 4 )

前記投与の 3 日後に少なくとも 1 0 % の自然免疫の前記ポリマー生体材料アゴニスト候補が前記標的部位に残存するかどうかを決定することを更に含む、項目 4 3 に記載の方法

( 項目 4 5 )

前記標的部位がマウス対象の乳房脂肪パッドである、項目 4 3 または 4 4 に記載の方法。

10

20

30

40

50