

【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6年2月27日(2024.2.27)

【国際公開番号】WO2021/168290
 【公表番号】特表2023-515927(P2023-515927A)
 【公表日】令和5年4月17日(2023.4.17)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-071
 【出願番号】特願2022-549759(P2022-549759)
 【国際特許分類】

10

- A 6 1 K 45/00(2006.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 K 31/7088(2006.01)
- A 6 1 K 31/7105(2006.01)
- A 6 1 K 31/713(2006.01)
- A 6 1 K 31/711(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 K 9/51(2006.01)
- A 6 1 K 9/127(2006.01)
- A 6 1 K 47/24(2006.01)
- A 6 1 K 47/18(2017.01)
- A 6 1 P 37/02(2006.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 K 38/19(2006.01)
- A 6 1 K 39/00(2006.01)
- A 6 1 K 47/20(2006.01)
- A 6 1 K 9/00(2006.01)

20

【F I】

- A 6 1 K 45/00
- A 6 1 K 48/00
- A 6 1 K 31/7088
- A 6 1 K 31/7105
- A 6 1 K 31/713
- A 6 1 K 31/711
- A 6 1 P 35/00
- A 6 1 K 9/51
- A 6 1 K 9/127
- A 6 1 K 47/24
- A 6 1 K 47/18
- A 6 1 P 37/02
- A 6 1 K 39/395 T
- A 6 1 K 38/19
- A 6 1 K 39/00 Z
- A 6 1 K 39/00 G
- A 6 1 K 47/20
- A 6 1 K 9/00

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和6年2月16日(2024.2.16)

【手続補正1】

50

【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】

対象において免疫チェックポイント阻害剤（ICI）による治療に対する腫瘍の感受性を増加させるのに使用するためのナノ粒子を含む組成物であって、前記ナノ粒子が、正に帯電した表面ならびに（i）コアおよび（ii）少なくとも2つの核酸層であって、各核酸層がカチオン性脂質二重層間に配置される、少なくとも2つの核酸層を含む内部を含む組成物。

10

【請求項 2】

免疫チェックポイント阻害剤（ICI）耐性腫瘍を有する対象を治療するのに使用するためのナノ粒子を含む組成物であって、前記ナノ粒子が、正に帯電した表面ならびに（i）コアおよび（ii）少なくとも2つの核酸層であって、各核酸層がカチオン性脂質二重層間に配置される、少なくとも2つの核酸層を含む内部を含み、前記ナノ粒子が、ICIとともに投与される、組成物。

【請求項 3】

前記ICIが、PD-L1阻害剤である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 4】

前記PD-L1阻害剤が、PD-L1抗体である、請求項3に記載の組成物。

20

【請求項 5】

活性化形質細胞様樹状細胞（pDC）の数の増加を必要とする対象において活性化形質細胞様樹状細胞（pDC）の数を増加させるのに使用するためのナノ粒子を含む組成物であって、前記ナノ粒子が、正に帯電した表面ならびに（i）コアおよび（ii）少なくとも2つの核酸層であって、各核酸層がカチオン性脂質二重層間に配置される、少なくとも2つの核酸層を含む内部を含む、組成物。

【請求項 6】

請求項4に記載の組成物であって、白血球（WBC）は、前記対象から単離され、樹状細胞（DC）は、前記WBCから単離され、前記DCは、前立腺酸性ホスファターゼ（PAP）およびGM-CSFを含む融合タンパク質と接触し、ならびに前記DCは、対象に投与される、組成物。

30

【請求項 7】

前記ナノ粒子が、少なくとも3つの核酸層を含み、それらの各々が、カチオン性脂質二重層間に配置される、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ナノ粒子が、少なくとも4つの核酸層を含み、それらの各々が、カチオン性脂質二重層間に配置される、請求項7に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ナノ粒子が、5つ以上の核酸層を含み、それらの各々が、カチオン性脂質二重層間に配置される、請求項8に記載の組成物。

40

【請求項 10】

前記ナノ粒子の最外層が、カチオン性脂質二重層を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記表面が、前記カチオン性脂質二重層の前記カチオン性脂質の複数の親水性部分を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記コアが、カチオン性脂質二重層を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

50

- 【請求項 13】
前記コアが、約 0.5 重量%未満の核酸を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 14】
前記ナノ粒子の直径が、直径で約 50 nm ~ 約 500 nm であり、任意選択で、直径で約 70 nm ~ 約 200 nm である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 15】
前記ナノ粒子が、約 40 mV ~ 約 60 mV、任意選択で、約 45 mV ~ 約 55 mV のゼータ電位を含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 16】 10
前記ナノ粒子が、約 50 mV のゼータ電位を含む、請求項 15 に記載の組成物。
- 【請求項 17】
前記ナノ粒子が、核酸分子およびカチオン性脂質を、約 1 対約 5 ~ 約 1 対約 20、任意選択で、約 1 対約 15 または約 1 対約 7.5 の比で含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 18】
前記カチオン性脂質が、DOTAP または DOTMA である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 19】 20
前記核酸分子が、mRNA 分子である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 20】
前記 mRNA が、インビトロ転写 mRNA であり、インビトロ転写テンプレートが、腫瘍細胞から抽出された RNA から作製された cDNA である、請求項 19 に記載の組成物。
- 【請求項 21】
前記 mRNA が、タンパク質をコードする、請求項 19 または 20 に記載の組成物。
- 【請求項 22】 30
前記タンパク質が、腫瘍抗原、サイトカイン、および共刺激分子からなる群から選択される、請求項 21 に記載の組成物。
- 【請求項 23】
前記 RNA 分子が、アンチセンス分子、任意選択で、siRNA、shRNA、miRNA、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項 19 に記載の組成物。
- 【請求項 24】
前記ナノ粒子が、RNA 分子の混合物を含む、請求項 19 に記載の組成物。
- 【請求項 25】
前記 RNA 分子の混合物が、ヒトからの細胞から単離された RNA である、請求項 24 に記載の組成物。
- 【請求項 26】 40
前記ヒトが、腫瘍を有し、前記 RNA の混合物が、前記ヒトの前記腫瘍から単離された RNA であり、任意選択で、前記腫瘍が、悪性脳腫瘍、任意選択で、膠芽腫、髄芽腫、びまん性内在性橋膠腫、または中枢神経系への転移性浸潤を伴う末梢腫瘍である、請求項 25 に記載の組成物。
- 【請求項 27】
前記ナノ粒子が、前記核酸分子および前記カチオン性脂質を、約 1 対約 5 ~ 約 1 対約 20、任意選択で、約 1 対約 15 の RNA : カチオン性脂質比で混合することによって調製される、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の組成物。
- 【請求項 28】 50
前記組成物が、非経口投与、任意選択で、静脈内投与を介して全身投与される、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記対象が、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）耐性腫瘍を有する、請求項 5 ~ 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記 pDC が、PD-L1⁺/CD86⁺ pDC である、請求項 5 ~ 29 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

樹状細胞ワクチンを調製する方法であって、前記方法が、(i) 請求項 5 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法に従って前記対象における前記活性化形質細胞様樹状細胞（pDC）の数を増加させること、(ii) 前記対象から白血球（WBC）を単離すること、(iii) 前記 WBC から樹状細胞（DC）を単離すること、ならびに(iv) 前記 DC を前立腺酸性ホスファターゼ（PAP）および GM-CSF を含む融合タンパク質と接触させることを含む、方法。

10

20

30

40

50