

【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 4 年 1 月 11 日 (2022.1.11)

【公表番号】特表 2021-505604 (P2021-505604A)

【公表日】令和 3 年 2 月 18 日 (2021.2.18)

【年通号数】公開・登録公報 2021-008

【出願番号】特願 2020-531041 (P2020-531041)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/496

C 1 2 N 9/99 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 12 月 6 日 (2021.12.6)

【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】

患者におけるがんの治療方法において使用するための組成物であって、前記組成物がチロシンキナーゼ阻害剤を含み、

前記方法において、前記組成物が前記患者に投与され、且つ

前記方法が、免疫療法を含むがんを治療する方法である、組成物。

【請求項 2】

前記免疫療法が、任意選択でキメラ抗原受容体を発現する免疫細胞を用いる、養子免疫療法及び/もしくは、免疫細胞を用いる免疫療法である、

任意選択で、前記キメラ抗原受容体が抗原に、任意選択で細胞表面抗原に、結合することができる、

さらに、任意選択で前記抗原ががん抗原であり、並びに/又は、

前記抗原が、CD4、CD5、CD10、CD19、CD20、CD22、CD27、CD30、CD33、CD38、CD44v6、CD52、CD64、CD70、CD72、CD123、CD135、CD138、CD220、CD269、CD319、ROR1、ROR2、SLAMF7、BCMA、 γ 3インテグリン、 α 4 1インテグリン、LILRB4、EpCAM-1、MUC-1、MUC-16、L1-CAM、c-kit、NKG2D、NKG2Dリガンド、PD-L1、PD-L2、Lewis-Y、CAIX、CEA、c-MET、EGFR、EGFRvIII、ErbB2、Her2、FAP、FR-a、EphA2、GD2、GD3、GPC3、IL-13Ra、メソテリン、PSMA、PSCA、VEGFR、及びFLT3からなる群から選択される、並びに/又は、

前記がんが、前記抗原を発現するがん細胞を含む、

さらに、任意選択で、前記キメラ抗原受容体が、CD27、CD28、4-1BB、ICOS、DAP10、NKG2D、MyD88及びOX40共刺激ドメインからなる群から選択される共刺激ドメインを含み、並びに、

さらに、任意選択で、前記免疫細胞がリンパ球、任意選択で、Bリンパ球又はTリンパ球、任意選択で、CD4+及び/もしくはCD8+ Tリンパ球である、並びに/又は、

前記免疫細胞が、CD8+キラーT細胞、CD4+ヘルパーT細胞、ナイーブT細胞、メモリーT細胞、セントラルメモリーT細胞、エフェクターメモリーT細胞、メモリー幹T細胞、インバリアントT細胞、NKT細胞、サイトカイン誘導性キラーT細胞、ガンマ/デルタT細胞、ナチュラルキラー細胞、単球、マクロファージ、樹状細胞、及び顆粒球からなる群から選択される、

、請求項1に規定の使用のための組成物。

【請求項3】

前記チロシンキナーゼ阻害剤がSrcキナーゼ阻害剤である、並びに/又は、

前記チロシンキナーゼ阻害剤がNFATの上流のキナーゼの阻害剤、及び/もしくは、Lckキナーゼ阻害剤である、並びに/又は、

前記チロシンキナーゼ阻害剤が、ダサチニブ、サラカチニブ、ボスチニブ、ニロチニブ、及びPP1阻害剤からなる群から選択される、

請求項1または2に規定の使用のための組成物。

【請求項4】

前記チロシンキナーゼ阻害剤が前記免疫細胞の阻害を引き起こす、

任意選択で、前記阻害が前記免疫細胞の細胞媒介性エフェクター機能の阻害である、並びに/又は、

前記免疫細胞の前記阻害が、それらの

I)細胞溶解活性、及び/もしくは、

II)サイトカイン分泌、及び/もしくは、

III)増殖

の阻害である、並びに/又は、

前記阻害が前記免疫細胞におけるPD1発現の阻害を含む、並びに/又は、

前記阻害が、GM-CSF、IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、及びIL-10からなる群から選択される1つ又は複数のサイトカインの前記免疫細胞のサイトカイン分泌の阻害を含む、並びに/又は、

前記阻害が部分的な阻害又は完全な阻害であり、並びに/又は、

前記阻害が前記免疫細胞の生存率を減少させない、任意選択で、前記組成物が前記患者に投与される所与の期間にわたり前記免疫細胞の生存率を減少させず、前記期間が、1時間、好ましくは2時間、好ましくは3時間、好ましくは4時間、好ましくは5時間、好ましくは6時間、好ましくは8時間、好ましくは12時間、好ましくは18時間、好ましくは1日、好ましくは2日、より好ましくは3日、よりいっそう好ましくは7日、よりいっそう好ましくは2週、よりいっそう好ましくは3週、よりいっそう好ましくは4週、よりいっそう好まし

くは2か月、よりいっそう好ましくは3か月、よりいっそう好ましくは6か月である、並びに / 又は、

前記阻害が可逆的であり、任意選択で、前記可逆的阻害が、前記組成物が所与の長さの時間にわたり前記患者に投与されなかった後に反転され、任意選択で、前記所与の長さの時間が、3日、好ましくは2日、より好ましくは24時間、よりいっそう好ましくは18時間、よりいっそう好ましくは12時間、よりいっそう好ましくは8時間、よりいっそう好ましくは6時間、よりいっそう好ましくは4時間、よりいっそう好ましくは3時間、よりいっそう好ましくは2時間、よりいっそう好ましくは90分、よりいっそう好ましくは60分、よりいっそう好ましくは30分である、

請求項2又は3に規定の使用のための組成物。

【請求項5】

前記組成物が連続的又は間欠的に投与される、並びに / 又は、

前記組成物の初期投与の後に前記チロシンキナーゼ阻害剤の血清レベルが前記治療の継続期間の間に閾値血清レベルにおいて又は前記閾値血清レベルより高くに維持されるように前記組成物が投与される、並びに / 又は、

前記方法において、前記組成物の初期投与の後に前記チロシンキナーゼ阻害剤の血清レベルが前記治療の継続期間の間に少なくとも1回閾値血清レベルより高くに及び少なくとも1回同じ閾値血清レベルより低く維持されるように前記組成物が投与される、

任意選択で、前記閾値血清レベルが、 $0.1\text{nM} \sim 1\text{ }\mu\text{M}$ 、好ましくは $1\text{nM} \sim 500\text{nM}$ 、より好ましくは $5\text{nM} \sim 100\text{nM}$ 、よりいっそう好ましくは $10\text{nM} \sim 75\text{nM}$ 、よりいっそう好ましくは $25\text{nM} \sim 50\text{nM}$ の範囲内である、

さらに、任意選択で、前記閾値血清レベルが 50nM である、並びに / 又は、

前記閾値血清レベルが最小血清レベルであり、前記最小血清レベルにおいて、前記免疫細胞の前記阻害が、それらの

I)細胞溶解活性、及び/もしくは、

II)サイトカイン分泌、及び/もしくは、

III)増殖

の完全な阻害である

請求項1～4のいずれか一項に規定の使用のための組成物。

【請求項6】

a)がんの前記治療が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して向上した臨床アウトカムを有する、並びに / 又は、

b)前記使用が、前記がんに対する前記免疫療法と関連付けられる毒性を軽減もしくは予防するための使用である、並びに / 又は、

c)前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して前記患者において腫瘍負荷を減少させるための使用である、並びに / 又は、

d)がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して前記がんに対する前記免疫療法の治療効果を減少させない、並びに / 又は、

e)がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して前記がんに対する前記免疫療法の治療効果を増加させるための使用である、並びに / 又は、

f)がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して前記がんに対する前記免疫療法の疾病及び死亡を減少させるための使用である、並びに / 又は、

g)がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法と比較して前記がんに対する前記免疫療法の抗腫瘍有効性を増加させるための使用である、

請求項1～5のいずれか一項に規定の使用のための組成物。

【請求項7】

前記免疫療法が、免疫細胞を用いる免疫療法であり、がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法における前記免疫細胞の生着及び/もしくは

持続と比較して前記がんに対する前記免疫療法における前記免疫細胞の生着及び/又は持続を増加させるための使用である、並びに/又は、

がんの前記治療における前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法を含む方法における前記免疫細胞の生着と比較して前記免疫療法における前記免疫細胞の生着を増加させるための使用である、並びに/又は、

前記使用が、単独での前記がんに対する前記免疫療法を含む方法における前記免疫細胞の疲弊と比較して前記がんに対する前記免疫療法における前記免疫細胞の疲弊を減少させるための使用である、

請求項2～6のいずれか一項に規定の使用のための組成物。

【請求項8】

前記組成物が、

I)免疫療法によるがんの前記治療の前、及び/もしくは、

II)免疫療法によるがんの前記治療と並行して、及び/もしくは、

III)免疫療法によるがんの前記治療の後

に投与される、並びに/又は、

前記免疫療法が、免疫細胞を用いる免疫療法であり、前記使用が、前記免疫療法における前記免疫細胞の活性化を予防するための使用である、

任意選択で、前記免疫細胞が休止状態の免疫細胞である、並びに/又は、

前記免疫療法が、免疫細胞を用いる免疫療法であり、並びに、

任意選択で、前記免疫細胞がヒト起源である、

任意選択で、ヒト起源の前記免疫細胞が初代ヒト細胞である、

任意選択で、前記初代ヒト細胞が初代ヒトTリンパ球である、並びに/又は、

ヒト起源の前記免疫細胞が前記患者に関して同種細胞もしくは同系細胞である、並びに/又は、

前記免疫細胞が、前記キメラ抗原受容体を一過的又は安定に発現する免疫細胞である、並びに/又は、

前記キメラ抗原受容体が、第一、第二、もしくは第三世代のキメラ抗原受容体である、並びに/又は、

前記キメラ抗原受容体が抗原に結合することができ、並びに、前記キメラ抗原受容体が単鎖可変断片を含み、好ましくは、前記単鎖可変断片が前記抗原に結合することができる、並びに/又は、

前記キメラ抗原受容体がりガンド又はその断片を含み、前記リガンド又はその断片が前記抗原に結合することができる、並びに/又は、

前記キメラ抗原受容体が抗原に結合することができ、前記キメラ抗原受容体が、CD3ゼータ、CD3イプシロン、CD3ガンマ、T細胞受容体アルファ鎖、T細胞受容体ベータ鎖、T細胞受容体デルタ鎖、及びT細胞受容体ガンマ鎖からなる群から選択される1つ又は複数のドメインを含むシグナル伝達ドメインを含む、

請求項1～7のいずれか一項に規定の使用のための組成物。

【請求項9】

前記がんが、前記免疫療法において疾病及び死亡のより高いリスクと関連付けられるがんである、

任意選択で、前記がんが、1つ又は複数のチェックポイント分子を発現する細胞を含み、前記1つ又は複数のチェックポイント分子が、好ましくは、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR、LAG3、PD-L1、PD-L2、TIM-3、及びVISTAからなる群から選択される、並びに/又は、

前記がんが、癌腫、肉腫、骨髄腫、白血病、及びリンパ腫からなる群から選択されるがんである、

任意選択で、前記がんが、乳がん、肺がん、結腸直腸がん、及び膵臓がんからなる群から選択される癌腫である、又は、任意選択で、前記白血病が、B細胞白血病、T細胞白血病、骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病、もしくは、慢性骨髄性白血病である、又は、

任意選択で、前記リンパ腫が、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、もしくは、B細胞リンパ腫である、並びに / 又は、

前記がんが、

- I) CD19陽性、及び/もしくは、
- II) BCMA陽性、及び/もしくは、
- III) ROR1陽性、及び/もしくは、
- IV) FLT3陽性、及び/もしくは、
- V) CD20陽性、及び/もしくは、
- VI) CD22陽性、及び/もしくは、
- VII) CD123陽性、及び/もしくは、
- VIII) SLAMF7陽性

として特徴付けられるがんである、並びに / 又は、

前記患者が、単独での前記免疫療法による前記がんの前記治療に適格でない患者である、並びに / 又は、

前記患者が、キメラ抗原受容体を発現するT細胞を用いる従来の養子免疫療法に適格でない患者である、並びに / 又は、

前記患者が、サイトカイン放出症候群を発生する増加したリスクを有する、並びに / 又は、

前記患者が、前記免疫療法と関連付けられる神経毒性の副作用を発生する増加したリスクを有する、並びに / 又は、

前記患者が、前記免疫療法と関連付けられるオンターゲット/オフ腫瘍効果を発生する増加したリスクを有する、並びに / 又は、

前記患者が、IFN- γ 、IL-6、及びMCP1の群から選択される1つもしくは複数のサイトカインの上昇した血清レベルを有する、並びに / 又は、

前記患者が、前記免疫療法に対する免疫応答を発生した患者であり、前記免疫応答が前記がんに対する前記免疫療法の副作用である、並びに / 又は、

前記治療方法が、同種もしくは自己造血幹細胞移植と組み合わせた治療方法である、並びに / 又は、

前記組成物が薬学的に許容される担体を更に含む、並びに / 又は、

前記組成物が経口投与以外の経路により投与される、並びに / 又は、

前記がんが慢性骨髄性白血病及び急性リンパ芽球性白血病以外のがんである、

請求項1～8のいずれか一項に規定の使用のための組成物。

【請求項10】

患者において免疫療法と関連付けられる1つ又は複数の副作用の治療方法において使用するための組成物であって、前記組成物がチロシンキナーゼ阻害剤を含み、

且つ、前記方法において、前記組成物が前記患者に投与される、組成物。

【請求項11】

前記免疫療法が、請求項2に規定の免疫療法である、並びに / 又は、

前記がんが、請求項2もしくは9に規定のがんである、並びに / 又は、

前記患者が、請求項9に規定の患者である、並びに / 又は、

前記使用が、請求項1～10のいずれか一項に規定の使用である、並びに / 又は、

免疫療法と関連付けられる前記1つ又は複数の副作用が、

- I) サイトカイン放出症候群、並びに/もしくは、
- II) マクロファージ活性化症候群、並びに/又は、
- III) オフターゲット毒性、並びに/又は、
- IV) 正常及び/もしくは悪性細胞のオンターゲット/オフ腫瘍認識、並びに/もしくは、
- V) 免疫療法細胞の拒絶、並びに/もしくは
- VI) 免疫療法細胞の意図しない活性化、並びに/もしくは、
- VII) 免疫療法細胞のトニックシグナル伝達及び活性化、並びに/もしくは、

VIII) 神経毒性、並びに/もしくは、

IX) 腫瘍崩壊症候群

からなる群から選択される、

任意選択で、免疫療法と関連付けられる前記副作用がサイトカイン放出症候群である、
並びに、

前記サイトカイン放出症候群が、GM-CSF、IFN- 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、及びIL-10からなる群から選択される1つ又は複数のサイトカインの上昇したサイトカイン血清レベルにより特徴付けられる、

さらに、任意選択で、前記使用が、前記上昇したサイトカイン血清レベルのうちの1つ又は複数の低減を引き起こすための使用である、並びに/又は、

前記サイトカイン放出症候群が前記免疫療法により引き起こされる、
請求項10に規定の使用のための組成物。

【請求項12】

患者においてがんを治療するための免疫療法においてキメラ抗原受容体を発現する細胞を調節する方法において使用するための組成物であって、前記組成物がチロシンキナーゼ阻害剤を含み、

且つ、前記方法において、前記組成物が前記患者に投与される、
組成物。

【請求項13】

前記免疫療法が、請求項2もしくは11に規定の免疫療法である、及び/又は、

前記がんが、請求項2もしくは9に規定のがんである、及び/又は、

前記患者が、請求項9に規定の患者である、及び/又は、

前記使用が、請求項1～11のいずれか一項に規定の使用である、

請求項12に規定の使用のための組成物。

【請求項14】

I) 免疫細胞、及び

II) チロシンキナーゼ阻害剤

を含む、組成物。

【請求項15】

前記免疫細胞が、請求項2もしくは8に規定の免疫細胞である、及び/又は、

前記チロシンキナーゼ阻害剤が、請求項3もしくは4に規定のチロシンキナーゼ阻害剤である、及び/又は、

前記組成物が薬学的に許容される担体を含む、

請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

請求項1～13のいずれか一項に規定の使用のための、

I) 免疫細胞と、

II) チロシンキナーゼ阻害剤と

の組合せ。

【請求項17】

前記免疫細胞が、請求項2もしくは8に規定の免疫細胞である、及び/又は、

前記チロシンキナーゼ阻害剤が、請求項3もしくは4に規定のチロシンキナーゼ阻害剤である、

請求項16に記載の組合せ。