

【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3年12月16日(2021.12.16)

【公表番号】特表2021-507924(P2021-507924A)

【公表日】令和3年2月25日(2021.2.25)

【年通号数】公開・登録公報2021-010

【出願番号】特願2020-535008(P2020-535008)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 39/00 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/12 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/63 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/86 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/861 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/863 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/864 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/867 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/869 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/88 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/02 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7088 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/04 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/76 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 9/127 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/761 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 47/10 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/42 | (2017.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/21 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/17 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 38/19 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/13 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/62 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 19/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/28 | (2006.01) |
| C 1 2 P | 21/08 | (2006.01) |

【 F I 】

| | | |
|---------|--------|---------|
| A 6 1 K | 39/00 | H |
| C 1 2 N | 15/12 | |
| C 1 2 N | 15/63 | Z |
| C 1 2 N | 15/86 | Z |
| C 1 2 N | 15/861 | Z |
| C 1 2 N | 15/863 | Z |
| C 1 2 N | 15/864 | 1 0 0 Z |
| C 1 2 N | 15/867 | Z |
| C 1 2 N | 15/869 | Z |
| C 1 2 N | 15/88 | Z |

| | | |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 38/02 | |
| A 6 1 K | 48/00 | |
| A 6 1 K | 31/7088 | |
| A 6 1 P | 37/04 | |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 35/76 | |
| A 6 1 K | 9/127 | |
| A 6 1 K | 35/761 | |
| A 6 1 K | 47/10 | |
| A 6 1 K | 47/42 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 K | 38/21 | |
| A 6 1 K | 35/17 | Z |
| A 6 1 K | 38/19 | |
| C 1 2 N | 15/13 | |
| C 1 2 N | 15/62 | Z |
| C 0 7 K | 19/00 | |
| C 0 7 K | 16/28 | |
| C 1 2 P | 21/08 | |

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月26日(2021.10.26)

【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】

個体におけるがんを処置する際に使用するための、主要組織適合複合体(MHC)構成成分またはその機能的断片をコードする核酸分子を含む免疫療法組成物。

【請求項2】

前記がんが、卵巣がん、膵がん、結腸がん、乳がん、前立腺がん、肺がん、肝臓がん、白血病、リンパ腫、骨髄腫、膀胱がん、子宮頸部がん、子宮内膜がん、肺がん、気管支がん、結腸および直腸がん、胃(stomach)がん、胃(gastric)がん、胆嚢がん、消化管間質腫瘍がん、甲状腺がん、頭頸部がん、中咽頭がん、食道がん、黒色腫、非黒色腫皮膚がん、メルケル細胞癌、ウイルスにより誘導されるがん、神経芽細胞腫、腎がん、腎細胞がん、腎盂がん、肉腫、神経膠腫、脳腫、または癌腫である、請求項1に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項3】

前記がんが、低下したMHC発現を有する、請求項1または2に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項4】

免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカインまたは細胞療法を含む追加的な治療化合物を前記個体に投与するために製剤化されている、請求項1～3のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項5】

前記MHC構成成分が、天然に存在するMHC構成成分をコードする核酸分子との比較

において少なくとも1種のパリエーションを含む、天然に存在しないMHC構成成分である、請求項1～4のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項6】

前記少なくとも1種のパリエーションが、突然変異、挿入、欠失または重複である、請求項5に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項7】

前記MHC構成成分が、HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-E、HLA-F、HLA-G、HLA-H、HLA-J、HLA-K、HLA-N、HLA-P、HLA-S、HLA-T、HLA-U、HLA-V、HLA-W、HLA-X、HLA-Y、HLA-Z、HLA-DRA、HLA-DRB1、HLA-DRB3、HLA-DRB4、HLA-DRB5、HLA-DRB6、HLA-DRB7、HLA-DRB8、HLA-DRB9、HLA-DQA1、HLA-DQB1、HLA-DQA2、HLA-DQB2、HLA-DQB3、HLA-DOA、HLA-DOB、HLA-DMA、HLA-DMB、HLA-DPA1、HLA-DPB1、HLA-DPA2、HLA-DPB2、およびHLA-DPA3からなる群から選択される遺伝子である、請求項5に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項8】

前記天然に存在しないMHC構成成分が、クラスI MHC構成成分である、請求項5～7のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項9】

第2のクラスI MHC構成成分またはその断片をコードする第2の核酸分子をさらに含む、請求項8に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項10】

前記天然に存在しないMHC構成成分が、クラスII MHC構成成分である、請求項5に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項11】

第2のクラスII MHC構成成分またはその断片をコードする第2の核酸分子をさらに含む、請求項10に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項12】

前記核酸分子が、デオキシリボ核酸(DNA)またはリボ核酸(RNA)であり、ならびに/あるいは、前記核酸が、プラスミドまたはウイルスベクターで、必要に応じて、前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス(AAV)である、請求項1～11のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項13】

前記核酸が、リポソーム、エキソソーム、脂質ナノ粒子または生体材料中に製剤化されている、請求項1～12のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項14】

前記核酸分子が、前記MHC構成要素の調節因子をコードし、必要に応じて、前記MHC分子の前記調節因子が、トランス活性化因子、転写因子、アセチルトランスフェラーゼ、メチルトランスフェラーゼ、伸長因子およびこれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項1～13のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【請求項15】

前記MHC構成要素またはその機能的断片が、対立遺伝子を有するHLAを含み、前記対立遺伝子が、A*01、A*02、A*03、A*11、A*23、A*24、A*25、A*26、A*29、A*30、A*31、A*32、A*33、A*34、A*36、A*43、A*66、A*68、A*69、A*74、A*80、B*07、B*08、B*13、B*14、B*15、B*18、B*27、B*35、B*37、B*3

8、B*39、B*40、B*41、B*42、B*44、B*45、B*46、B*47、B*48、B*49、B*50、B*51、B*52、B*53、B*54、B*55、B*56、B*57、B*58、B*59、B*67、B*73、B*78、B*81、B*82、B*83、C*01、C*02、C*03、C*04、C*05、C*06、C*07、C*08、C*12、C*14、C*15、C*16、C*17、C*18、E*01、F*01、G*01、H*01、H*02、H*03、J*01、J*02、K*01、L*01、N*01、P*01、P*02、S*01、T*01、T*02、T*03、U*01、V*01、W*01、W*02、W*03、W*04、W*05、Y*01、Y*02、Y*03、DRA*01、DQA1*01、DQA1*02、DQA1*03、DQA1*04、DQA1*05、DQA1*06、DQB1*02、DQB1*03、DQB1*04、DQB1*05、DQB1*06、DPA1*01、DPA1*02、DPA1*03、DPA1*04、DPA2*01、DPA2*02、DPB1*01、DPB1*02、DPB1*03、DPB1*04、DPB1*05、DPB1*06、DPB1*08、DPB1*09、DPB1*10、DPB1*100、DPB1*101、DPB1*102、DPB1*103、DPB1*104、DPB1*105、DPB1*106、DPB1*107、DPB1*108、DPB1*109、DPB1*111、DPB1*110、DPB1*111、DPB1*112、DPB1*113、DPB1*114、DPB1*115、DPB1*116、DPB1*117、DPB1*118、DPB1*119、DPB1*120、DPB1*121、DPB1*122、DPB1*123、DPB1*124、DPB1*125、DPB1*126、DPB1*127、DPB1*128、DPB1*129、DPB1*13、DPB1*130、DPB1*131、DPB1*132、DPB1*133、DPB1*134、DPB1*135、DPB1*136、DPB1*137、DPB1*138、DPB1*139、DPB1*14、DPB1*140、DPB1*141、DPB1*142、DPB1*143、DPB1*144、DPB1*145、DPB1*146、DPB1*147、DPB1*148、DPB1*149、DPB1*15、DPB1*150、DPB1*151、DPB1*152、DPB1*153、DPB1*154、DPB1*155、DPB1*156、DPB1*157、DPB1*158、DPB1*159、DPB1*16、DPB1*160、DPB1*161、DPB1*162、DPB1*163、DPB1*164、DPB1*165、DPB1*166、DPB1*167、DPB1*168、DPB1*169、DPB1*17、DPB1*170、DPB1*171、DPB1*172、DPB1*173、DPB1*174、DPB1*175、DPB1*176、DPB1*177、DPB1*178、DPB1*179、DPB1*18、DPB1*180、DPB1*181、DPB1*182、DPB1*183、DPB1*184、DPB1*185、DPB1*186、DPB1*187、DPB1*188、DPB1*189、DPB1*19、DPB1*190、DPB1*191、DPB1*192、DPB1*193、DPB1*194、DPB1*195、DPB1*196、DPB1*197、DPB1*198、DPB1*199、DPB1*20、DPB1*200、DPB1*201、DPB1*202、DPB1*203、DPB1*204、DPB1*205、DPB1*206、DPB1*207、DPB1*208、DPB1*209、DPB1*21、DPB1*210、DPB1*211、DPB1*212、DPB1*213、DPB1*214、DPB1*215、DPB1*216、DPB1*217、DPB1*218、DPB1*219、DPB1*22、DPB1*220、DPB1*221、DPB1*222、DPB1*223、DPB1*224、DPB1*225、DPB1*226、DPB1*227、DPB1*228、DPB1*229、DPB1*23、DPB1*230、DPB1*231、DPB1*232、DPB1*233、DPB1*234、DPB1*235、DPB1*236、DPB1*237、DPB1*238、DPB1*239、DPB1*24、DPB1*240、DPB1*241、DPB1*242、DPB1*243、DPB1*244、DPB1*245、DPB1*246、DPB1*247、DPB1*248、DPB

1 * 2 4 9、DPB 1 * 2 5、DPB 1 * 2 5 0、DPB 1 * 2 5 1、DPB 1 * 2 5 2
、DPB 1 * 2 5 3、DPB 1 * 2 5 4、DPB 1 * 2 5 5、DPB 1 * 2 5 6、DPB
1 * 2 5 7、DPB 1 * 2 5 8、DPB 1 * 2 5 9、DPB 1 * 2 6、DPB 1 * 2 6 0
、DPB 1 * 2 6 1、DPB 1 * 2 6 2、DPB 1 * 2 6 3、DPB 1 * 2 6 4、DPB
1 * 2 6 5、DPB 1 * 2 6 6、DPB 1 * 2 6 7、DPB 1 * 2 6 8、DPB 1 * 2 6
9、DPB 1 * 2 7、DPB 1 * 2 7 0、DPB 1 * 2 7 1、DPB 1 * 2 7 2、DPB
1 * 2 7 3、DPB 1 * 2 7 4、DPB 1 * 2 7 5、DPB 1 * 2 7 6、DPB 1 * 2 7
7、DPB 1 * 2 7 8、DPB 1 * 2 7 9、DPB 1 * 2 8、DPB 1 * 2 8 0、DPB
1 * 2 8 1、DPB 1 * 2 8 2、DPB 1 * 2 8 3、DPB 1 * 2 8 4、DPB 1 * 2 8
5、DPB 1 * 2 8 6、DPB 1 * 2 8 7、DPB 1 * 2 8 8、DPB 1 * 2 8 9、DP
B 1 * 2 9、DPB 1 * 2 9 0、DPB 1 * 2 9 1、DPB 1 * 2 9 2、DPB 1 * 2 9
3、DPB 1 * 2 9 4、DPB 1 * 2 9 5、DPB 1 * 2 9 6、DPB 1 * 2 9 7、DP
B 1 * 2 9 8、DPB 1 * 2 9 9、DPB 1 * 3 0、DPB 1 * 3 0 0、DPB 1 * 3 0
1、DPB 1 * 3 0 2、DPB 1 * 3 0 3、DPB 1 * 3 0 4、DPB 1 * 3 0 5、DP
B 1 * 3 0 6、DPB 1 * 3 0 7、DPB 1 * 3 0 8、DPB 1 * 3 0 9、DPB 1 * 3
1、DPB 1 * 3 1 0、DPB 1 * 3 1 1、DPB 1 * 3 1 2、DPB 1 * 3 1 3、DP
B 1 * 3 1 4、DPB 1 * 3 1 5、DPB 1 * 3 1 6、DPB 1 * 3 1 7、DPB 1 * 3
1 8、DPB 1 * 3 1 9、DPB 1 * 3 2、DPB 1 * 3 2 0、DPB 1 * 3 2 1、DP
B 1 * 3 2 2、DPB 1 * 3 2 3、PB 1 * 3 2 4、DPB 1 * 3 2 5、DPB 1 * 3 2
6、DPB 1 * 3 2 7、DPB 1 * 3 2 8、DPB 1 * 3 2 9、DPB 1 * 3 3、DPB
1 * 3 3 0、DPB 1 * 3 3 1、DPB 1 * 3 3 2、DPB 1 * 3 3 3、DPB 1 * 3 3
4、DPB 1 * 3 3 5、DPB 1 * 3 3 6、DPB 1 * 3 3 7、DPB 1 * 3 3 8、DP
B 1 * 3 3 9、DPB 1 * 3 4、DPB 1 * 3 4 0、DPB 1 * 3 4 1、DPB 1 * 3 4
2、DPB 1 * 3 4 3、DPB 1 * 3 4 4、DPB 1 * 3 4 5、DPB 1 * 3 4 6、DP
B 1 * 3 4 7、DPB 1 * 3 4 8、DPB 1 * 3 4 9、DPB 1 * 3 5、DPB 1 * 3 5
0、DPB 1 * 3 5 1、DPB 1 * 3 5 2、DPB 1 * 3 5 3、DPB 1 * 3 5 4、DP
B 1 * 3 5 5、DPB 1 * 3 5 6、DPB 1 * 3 5 7、DPB 1 * 3 5 8、DPB 1 * 3
5 9、DPB 1 * 3 6、DPB 1 * 3 6 0、DPB 1 * 3 6 1、DPB 1 * 3 6 2、DP
B 1 * 3 6 3、DPB 1 * 3 6 4、DPB 1 * 3 6 5、DPB 1 * 3 6 6、DPB 1 * 3
6 7、DPB 1 * 3 6 8、DPB 1 * 3 6 9、DPB 1 * 3 7、DPB 1 * 3 7 0、DP
B 1 * 3 7 1、DPB 1 * 3 7 2、DPB 1 * 3 7 3、DPB 1 * 3 7 4、DPB 1 * 3
7 5、DPB 1 * 3 7 6、DPB 1 * 3 7 7、DPB 1 * 3 7 8、DPB 1 * 3 7 9、D
PB 1 * 3 8、DPB 1 * 3 8 0、DPB 1 * 3 8 1、DPB 1 * 3 8 2、DPB 1 * 3
8 3、DPB 1 * 3 8 4、DPB 1 * 3 8 5、DPB 1 * 3 8 6、DPB 1 * 3 8 7、D
PB 1 * 3 8 8、DPB 1 * 3 8 9、DPB 1 * 3 9、DPB 1 * 3 9 0、DPB 1 * 3
9 1、DPB 1 * 3 9 2、DPB 1 * 3 9 3、DPB 1 * 3 9 4、DPB 1 * 3 9 5、D
PB 1 * 3 9 6、DPB 1 * 3 9 7、DPB 1 * 3 9 8、DPB 1 * 3 9 9、DPB 1 *
4 0、DPB 1 * 4 0 0、DPB 1 * 4 0 1、DPB 1 * 4 0 2、DPB 1 * 4 0 3、D
PB 1 * 4 0 4、DPB 1 * 4 0 5、DPB 1 * 4 0 6、DPB 1 * 4 0 7、DPB 1 *
4 0 8、DPB 1 * 4 0 9、DPB 1 * 4 1、DPB 1 * 4 1 0、DPB 1 * 4 1 1、D
PB 1 * 4 1 2、DPB 1 * 4 1 3、DPB 1 * 4 1 4、DPB 1 * 4 1 5、DPB 1 *
4 1 6、DPB 1 * 4 1 7、DPB 1 * 4 1 8、DPB 1 * 4 1 9、DPB 1 * 4 2 0、
DPB 1 * 4 2 1、DPB 1 * 4 2 2、DPB 1 * 4 2 3、DPB 1 * 4 2 4、DPB 1
* 4 2 5、DPB 1 * 4 2 6、DPB 1 * 4 2 7、DPB 1 * 4 2 8、DPB 1 * 4 2 9
、DPB 1 * 4 3 0、DPB 1 * 4 3 1、DPB 1 * 4 3 2、DPB 1 * 4 3 3、DPB
1 * 4 3 4、DPB 1 * 4 3 5、DPB 1 * 4 3 6、DPB 1 * 4 3 7、DPB 1 * 4 3
8、DPB 1 * 4 3 9、DPB 1 * 4 4、DPB 1 * 4 4 0、DPB 1 * 4 4 1、DPB
1 * 4 4 2、DPB 1 * 4 4 3、DPB 1 * 4 4 4、DPB 1 * 4 4 5、DPB 1 * 4 4
6、DPB 1 * 4 4 7、DPB 1 * 4 4 8、DPB 1 * 4 4 9、DPB 1 * 4 5、DPB
1 * 4 5 0、DPB 1 * 4 5 1、DPB 1 * 4 5 2、DPB 1 * 4 5 3、DPB 1 * 4 5

4、DPB1*455、DPB1*456、DPB1*457、DPB1*458、DPB1*459、DPB1*46、DPB1*460、DPB1*461、DPB1*462、DPB1*463、DPB1*464、DPB1*465、DPB1*466、DPB1*467、DPB1*468、DPB1*469、DPB1*47、DPB1*470、DPB1*471、DPB1*472、DPB1*473、DPB1*474、DPB1*475、DPB1*476、DPB1*477、DPB1*478、DPB1*479、DPB1*48、DPB1*480、DPB1*481、DPB1*482、DPB1*483、DPB1*484、DPB1*485、DPB1*486、DPB1*487、DPB1*488、DPB1*489、DPB1*49、DPB1*490、DPB1*491、DPB1*492、DPB1*493、DPB1*494、DPB1*495、DPB1*496、DPB1*497、DPB1*498、DPB1*499、DPB1*50、DPB1*500、DPB1*501、DPB1*502、DPB1*503、DPB1*504、DPB1*505、DPB1*506、DPB1*507、DPB1*508、DPB1*509、DPB1*51、DPB1*510、DPB1*511、DPB1*512、DPB1*513、DPB1*514、DPB1*515、DPB1*516、DPB1*517、DPB1*518、DPB1*519、DPB1*52、DPB1*520、DPB1*521、DPB1*522、DPB1*523、DPB1*524、DPB1*525、DPB1*526、DPB1*527、DPB1*528、DPB1*529、DPB1*53、DPB1*530、DPB1*531、DPB1*532、DPB1*533、DPB1*534、DPB1*535、DPB1*536、DPB1*537、DPB1*538、DPB1*539、DPB1*54、DPB1*540、DPB1*541、DPB1*542、DPB1*543、DPB1*544、DPB1*545、DPB1*546、DPB1*547、DPB1*548、DPB1*549、DPB1*55、DPB1*550、DPB1*551、DPB1*552、DPB1*553、DPB1*554、DPB1*555、DPB1*556、DPB1*557、DPB1*558、DPB1*559、DPB1*56、DPB1*560、DPB1*561、DPB1*562、DPB1*563、DPB1*564、DPB1*565、DPB1*566、DPB1*567、DPB1*568、DPB1*569、DPB1*57、DPB1*570、DPB1*571、DPB1*572、DPB1*573、DPB1*574、DPB1*575、DPB1*576、DPB1*577、DPB1*578、DPB1*579、DPB1*58、DPB1*580、DPB1*581、DPB1*582、DPB1*583、DPB1*584、DPB1*585、DPB1*586、DPB1*587、DPB1*588、DPB1*589、DPB1*59、DPB1*590、DPB1*591、DPB1*592、DPB1*593、DPB1*594、DPB1*595、DPB1*596、DPB1*597、DPB1*598、DPB1*599、DPB1*60、DPB1*600、DPB1*601、DPB1*602、DPB1*603、DPB1*604、DPB1*605、DPB1*606、DPB1*607、DPB1*608、DPB1*609、DPB1*61、DPB1*610、DPB1*611、DPB1*612、DPB1*613、DPB1*614、DPB1*615、DPB1*616、DPB1*617、DPB1*618、DPB1*619、DPB1*62、DPB1*620、DPB1*621、DPB1*622、DPB1*623、DPB1*624、DPB1*625、DPB1*626、DPB1*627、DPB1*628、DPB1*629、DPB1*63、DPB1*630、DPB1*631、DPB1*632、DPB1*633、DPB1*634、DPB1*635、DPB1*636、DPB1*637、DPB1*638、DPB1*639、DPB1*64、DPB1*640、DPB1*641、DPB1*642、DPB1*643、DPB1*644、DPB1*645、DPB1*646、DPB1*647、DPB1*648、DPB1*649、DPB1*65、DPB1*650、DPB1*651、DPB1*652、DPB1*653、DPB1*654、DPB1*655、DPB1*656、DPB1*657、DPB1*658、D

P B 1 * 6 5 9、D P B 1 * 6 6、D P B 1 * 6 6 0、D P B 1 * 6 6 1、D P B 1 * 6
6 2、D P B 1 * 6 6 3、D P B 1 * 6 6 4、D P B 1 * 6 6 5、D P B 1 * 6 6 6、D
P B 1 * 6 6 7、D P B 1 * 6 6 8、D P B 1 * 6 6 9、D P B 1 * 6 7、D P B 1 * 6
7 0、D P B 1 * 6 7 1、D P B 1 * 6 7 2、D P B 1 * 6 7 3、D P B 1 * 6 7 4、D
P B 1 * 6 7 5、D P B 1 * 6 7 6、D P B 1 * 6 7 7、D P B 1 * 6 7 8、D P B 1 *
6 7 9、D P B 1 * 6 8、D P B 1 * 6 8 0、D P B 1 * 6 8 1、D P B 1 * 6 8 2、D
P B 1 * 6 8 3、D P B 1 * 6 8 4、D P B 1 * 6 8 5、D P B 1 * 6 8 6、D P B 1 *
6 8 7、D P B 1 * 6 8 8、D P B 1 * 6 8 9、D P B 1 * 6 9、D P B 1 * 6 9 0、D
P B 1 * 6 9 1、D P B 1 * 6 9 2、D P B 1 * 6 9 3、D P B 1 * 6 9 4、D P B 1 *
6 9 5、D P B 1 * 6 9 6、D P B 1 * 6 9 7、D P B 1 * 6 9 8、D P B 1 * 6 9 9、
D P B 1 * 7 0、D P B 1 * 7 0 0、D P B 1 * 7 0 1、D P B 1 * 7 0 2、D P B 1 *
7 0 3、D P B 1 * 7 0 4、D P B 1 * 7 0 5、D P B 1 * 7 0 6、D P B 1 * 7 0 7、
D P B 1 * 7 0 8、D P B 1 * 7 0 9、D P B 1 * 7 1、D P B 1 * 7 1 0、D P B 1 *
7 1 1、D P B 1 * 7 1 2、D P B 1 * 7 1 3、D P B 1 * 7 1 4、D P B 1 * 7 1 5、
D P B 1 * 7 1 6、D P B 1 * 7 1 7、D P B 1 * 7 1 8、D P B 1 * 7 1 9、D P B 1
* 7 2、D P B 1 * 7 2 0、D P B 1 * 7 2 1、D P B 1 * 7 2 2、D P B 1 * 7 2 3、
D P B 1 * 7 2 4、D P B 1 * 7 2 5、D P B 1 * 7 2 6、D P B 1 * 7 2 7、D P B 1
* 7 2 8、D P B 1 * 7 2 9、D P B 1 * 7 3、D P B 1 * 7 3 0、D P B 1 * 7 3 1、
D P B 1 * 7 3 2、D P B 1 * 7 3 3、D P B 1 * 7 3 4、D P B 1 * 7 3 5、D P B 1
* 7 3 6、D P B 1 * 7 3 7、D P B 1 * 7 3 8、D P B 1 * 7 3 9、D P B 1 * 7 4、
D P B 1 * 7 4 0、D P B 1 * 7 4 1、D P B 1 * 7 4 2、D P B 1 * 7 4 3、D P B 1
* 7 4 4、D P B 1 * 7 4 5、D P B 1 * 7 4 6、D P B 1 * 7 4 7、D P B 1 * 7 4 8
、D P B 1 * 7 4 9、D P B 1 * 7 5、D P B 1 * 7 5 0、D P B 1 * 7 5 1、D P B 1
* 7 5 2、D P B 1 * 7 5 3、D P B 1 * 7 5 4、D P B 1 * 7 5 5、D P B 1 * 7 5 6
、D P B 1 * 7 5 7、D P B 1 * 7 5 8、D P B 1 * 7 5 9、D P B 1 * 7 6、D P B 1
* 7 6 0、D P B 1 * 7 6 1、D P B 1 * 7 6 2、D P B 1 * 7 6 3、D P B 1 * 7 7、
D P B 1 * 7 8、D P B 1 * 7 9、D P B 1 * 8 0、D P B 1 * 8 1、D P B 1 * 8 2、
D P B 1 * 8 3、D P B 1 * 8 4、D P B 1 * 8 5、D P B 1 * 8 6、D P B 1 * 8 7、
D P B 1 * 8 8、D P B 1 * 8 9、D P B 1 * 9 0、D P B 1 * 9 1、D P B 1 * 9 2、
D P B 1 * 9 3、D P B 1 * 9 4、D P B 1 * 9 5、D P B 1 * 9 6、D P B 1 * 9 7、
D P B 1 * 9 8、D P B 1 * 9 9、D P B 2 * 0 1、D P B 2 * 0 2、D P B 2 * 0 3、
D M A * 0 1、D M B * 0 1、D O A * 0 1、D O B * 0 1、D R B 1 * 0 1、D R B 1
* 0 3、D R B 1 * 0 4、D R B 1 * 0 7、D R B 1 * 0 8、D R B 1 * 0 9、D R B 1
* 1 0、D R B 1 * 1 1、D R B 1 * 1 2、D R B 1 * 1 3、D R B 1 * 1 4、D R B 1
* 1 5、D R B 1 * 1 6、D R B 2 * 0 1、D R B 3 * 0 1、D R B 3 * 0 2、D R B 3
* 0 3、D R B 4 * 0 1、D R B 4 * 0 2、D R B 4 * 0 3、D R B 5 * 0 1、D R B 5
* 0 2、D R B 6 * 0 1、D R B 6 * 0 2、D R B 7 * 0 1、D R B 8 * 0 1、D R B 9
* 0 1、H F E * 0 0 1、M I C A * 0 0 2、M I C A * 0 0 7、M I C A * 0 0 8、M
I C A * 0 0 9、M I C A * 0 1 0、M I C A * 0 1 2、M I C A * 0 1 8、M I C A *
0 1 9、M I C B * 0 0 2、M I C B * 0 0 4、M I C B * 0 0 5、T A P 1 * 0 1、T
A P 1 * 0 2、T A P 1 * 0 3、T A P 1 * 0 4、T A P 1 * 0 5、T A P 1 * 0 6、T
A P 2 * 0 1、または T A P 2 * 0 2 を含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の使用のための免疫療法組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

本開示の特色は、添付の特許請求の範囲に詳細に明記されている。本開示の特色および利点のより十分な理解は、本開示の原理が利用されている説明目的の実施形態を明記する以下の詳細な説明、および添付の図面の参照により得られるであろう。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

第1のMHC構成成分またはその断片をコードする核酸分子と、少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体とを含む、免疫療法組成物。

(項目2)

前記核酸分子が、天然に存在しない核酸分子であり、前記第1のMHC構成成分が、天然に存在する、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目3)

前記第1のMHC構成成分が、天然に存在しないタンパク質またはポリペプチドである、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目4)

前記天然に存在しないMHC構成成分が、天然に存在するMHC構成成分と比べて、T細胞による増強された認識を示す、項目3に記載の免疫療法組成物。

(項目5)

前記第1のMHC構成成分が、HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRA、HLA-DRB1、HLA-DRB3、HLA-DRB4、HLA-DRB5、HLA-DQA1、HLA-DQB1、HLA-DOA、HLA-DOB、HLA-DMA、HLA-DMB、HLA-DPA1、HLA-DPB1、またはそれらの機能的断片である、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目6)

免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカイン、細胞療法またはこれらの組合せをさらに含む、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目7)

前記核酸分子が、天然に存在するMHC構成成分をコードする核酸配列と少なくとも80%同一である、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目8)

MHC構成成分が、クラスI MHC構成成分である、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目9)

前記クラスI MHC構成成分が、(a)重()鎖および軽鎖(₂ ミクログロブリン)である、または(b)表3によって表される対立遺伝子を含む、項目8に記載の免疫療法組成物。

(項目10)

第2のクラスI MHC構成成分またはその断片をコードする第2の核酸分子をさらに含み、前記第1のMHC構成成分および前記第2のMHC構成成分が、異なる、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目11)

前記第2のクラスI MHC構成成分が、重()鎖および軽鎖(₂ ミクログロブリン)である、項目10に記載の免疫療法組成物。

(項目12)

前記第2のクラスI MHC構成成分が、天然に存在するMHC構成成分である、項目11に記載の免疫療法組成物。

(項目13)

前記第1のMHC構成成分が、クラスII MHC構成成分である、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目14)

前記クラスⅡ MHC構成成分が、アルファ()鎖、ベータ()鎖またはこれらの組合せを含む、項目13に記載の免疫療法組成物。

(項目15)

第2のクラスⅡ MHC構成成分またはその断片をコードする第2の核酸分子をさらに含む、項目13に記載の免疫療法組成物。

(項目16)

前記第2のクラスⅡ MHC構成成分が、アルファ()鎖、ベータ()鎖またはこれらの組合せを含む、項目15に記載の免疫療法組成物。

(項目17)

前記第2のクラスⅡ MHC構成成分が、天然に存在する構成成分である、項目16に記載の免疫療法組成物。

(項目18)

前記MHC構成成分をコードする前記核酸が、DNAまたはRNAである、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目19)

前記MHC構成成分をコードする前記核酸が、プラスミドの一部である、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目20)

前記MHC構成成分をコードする前記核酸が、ウイルスベクターの一部である、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目21)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス(AAV)である、項目20に記載の免疫療法組成物。

(項目22)

前記MHC構成成分をコードする前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目23)

前記核酸が、リポソーム、エキソソーム、脂質ナノ粒子または生体材料中に製剤化されている、項目2に記載の免疫療法組成物。

(項目24)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール(PEG)、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目23に記載の免疫療法組成物。

(項目25)

前記リポソームが、がん細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目23に記載の免疫療法組成物。

(項目26)

前記第1のMHC構成成分が、表3の対立遺伝子を有するHLAである、項目1に記載の免疫療法組成物。

(項目27)

個体におけるがんを処置するための方法であって、前記個体に、主要組織適合複合体(MHC)構成成分またはその機能的断片をコードする核酸分子の治療有効量を投与するステップを含む、方法。

(項目28)

前記非MHC構成成分が、T細胞活性化を増加させる、またはT細胞によるがん細胞の認識を増強する、項目26に記載の方法。

(項目29)

前記がんが、卵巣がん、膵がんまたは結腸がんである、項目26に記載の方法。

(項目30)

前記がんが、低下したMHC発現を有する、項目26に記載の方法。

(項目31)

前記投与するステップに先立ち、前記個体のネイティブMHC構成成分の配列を決定するステップをさらに含む、項目26に記載の方法。

(項目32)

(a)前記個体から生体試料を得るステップと、(b)前記生体試料からがん性細胞を単離するステップと、(c)前記単離されたがん性細胞におけるMHC発現が対照と比べて低下したか否かを検出するステップとを含む、前記がんをMHC発現が低下したと診断するステップをさらに含む、項目26に記載の方法。

(項目33)

前記個体が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカイン、細胞療法またはこれらの組合せからなる群から選択される追加的な治療化合物を以前に投与された、項目26に記載の方法。

(項目34)

追加的な治療化合物を前記個体に投与するステップをさらに含む、項目26に記載の方法。

(項目35)

前記追加的な治療化合物が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカインまたは細胞療法である、項目34に記載の方法。

(項目36)

前記免疫チェックポイント阻害剤が、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR、LAG3、PD-1、TIM-3、VISTA、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目35に記載の方法。

(項目37)

前記免疫チェックポイント刺激因子が、CD27、CD28、CD40、CD122、CD137、OX40、GITR、ICOS、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目35に記載の方法。

(項目38)

前記小分子療法が、プロテアソーム阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤またはポリADP-リボースポリメラーゼ(PARP)阻害剤である、項目35に記載の方法。

(項目39)

前記サイトカインが、INF、INF、IFNまたはTNFである、項目35に記載の方法。

(項目40)

前記細胞療法が、養子T細胞移入(ACT)療法である、項目35に記載の方法。

(項目41)

前記ACT療法が、複数のキメラ抗原受容体(CAR)T細胞を利用する、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記ACT療法が、複数のT細胞抗原カプラー(TAC)T細胞を利用する、項目40に記載の方法。

(項目43)

前記個体への前記核酸分子の投与が、前記少なくとも1種の追加的な治療化合物に対し増加した感受性を示す前記がんをもたらす、項目34に記載の方法。

(項目44)

前記天然に存在しないMHC構成成分をコードする前記核酸分子が、天然に存在するMHC構成成分をコードする核酸分子との比較における少なくとも1種のバリエーションを含む

、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記バリエーションが、突然変異、挿入、欠失または重複である、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記 MHC 構成成分が、HLA - A、HLA - B、HLA - C、HLA - DRA、HLA - DRB 1、HLA - DRB 3、HLA - DRB 4、HLA - DRB 5、HLA - DQA 1、HLA - DQB 1、HLA - DOA、HLA - DOB、HLA - DMA、HLA - DMB、HLA - DPA 1、および HLA - DPB 1 からなるリストから選択される遺伝子である、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記核酸分子が、前記天然に存在する MHC 構成成分をコードする前記核酸配列と少なくとも 9 5 % 類似する、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記核酸分子が、前記天然に存在する MHC 構成成分をコードする前記核酸配列と少なくとも 8 0 % 類似する、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記天然に存在しない MHC 構成成分が、クラス I MHC 構成成分である、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記クラス I MHC 構成成分が、重 () 鎖、軽鎖 () ミクログロブリン) またはこれらの組合せである、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記免疫療法組成物が、第 2 のクラス I MHC 構成成分またはその断片をコードする第 2 の核酸分子をさらに含む、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記第 2 のクラス I MHC 構成成分が、重 () 鎖、軽鎖 () ミクログロブリン) またはこれらの組合せである、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記第 2 のクラス I MHC 構成成分が、天然に存在するまたは天然に存在しない MHC 構成成分である、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記天然に存在しない MHC 構成成分が、クラス II MHC 構成成分である、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記クラス II MHC 構成成分が、アルファ () 鎖、ベータ () 鎖またはこれらの組合せを含む、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記免疫療法組成物が、第 2 のクラス II MHC 構成成分またはその断片をコードする第 2 の核酸分子をさらに含む、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記第 2 のクラス II MHC 構成成分が、アルファ () 鎖、ベータ () 鎖またはこれらの組合せを含む、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記第 2 のクラス II MHC 構成成分が、天然に存在するまたは天然に存在しない MHC 構成成分である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記核酸分子が、DNA または RNA である、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記核酸が、プラスミドである、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記核酸が、ウイルスベクターである、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス (AAV) である、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記核酸が、リポソーム、エキソソーム、脂質ナノ粒子または生体材料中に製剤化されている、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール (PEG)、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記リポソームが、がん細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 6 7)

TET 酵素に融合された非活性化された CRISPR 関連ヌクレアーゼと、MHC 遺伝子の転写因子またはプロモーターに相補的な領域を有するガイド RNA (gRNA) とをコードする核酸を含む、免疫療法組成物。

(項目 6 8)

前記 MHC 遺伝子が、HLA - A、HLA - B、HLA - C、HLA - DRA、HLA - DRB 1、HLA - DRB 3、HLA - DRB 4、HLA - DRB 5、HLA - DQA 1、HLA - DQB 1、HLA - DOA、HLA - DOB、HLA - DMA、HLA - DMB、HLA - DPA 1、および HLA - DPB 1 である、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 6 9)

前記非活性化された CRISPR 関連ヌクレアーゼが、非活性化された Cas 9 (dCas9) である、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 0)

前記 TET 酵素が、TET 1、TET 2、TET 3 またはそれらの触媒ドメインである、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 1)

前記核酸分子が、DNA または RNA である、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 2)

前記核酸が、プラスミドである、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 3)

前記核酸が、ウイルスベクターである、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 4)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス (AAV) である、項目 7 3 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 5)

前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 6)

前記核酸が、リポソーム中に製剤化されている、項目 6 7 に記載の免疫療法組成物。

(項目 7 7)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール（PEG）、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目76に記載の免疫療法組成物。

（項目78）

前記リポソームが、がん細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目76に記載の免疫療法組成物。

（項目79）

少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体をさらに含む、項目67に記載の免疫療法組成物。

（項目80）

個体におけるがんにおけるMHC遺伝子の発現を増加させるための方法であって、前記個体に、TET酵素に融合された非活性化されたCRISPR関連ヌクレアーゼと、前記MHC遺伝子の転写因子またはプロモーターに相補的な領域を有するガイドRNA（gRNA）とをコードする核酸を含む免疫療法組成物を投与するステップを含む、方法。

（項目81）

前記MHC遺伝子が、HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRA、HLA-DRB1、HLA-DRB3、HLA-DRB4、HLA-DRB5、HLA-DQA1、HLA-DQB1、HLA-DOA、HLA-DOB、HLA-DMA、HLA-DMB、HLA-DPA1、およびHLA-DPB1である、項目80に記載の方法。

（項目82）

前記がんが、卵巣がん、膵がんまたは結腸がんである、項目80に記載の方法。

（項目83）

前記がんが、低下したMHC発現を有する、項目80に記載の方法。

（項目84）

（a）前記個体から生体試料を得るステップと、（b）前記生体試料からがん性細胞を単離するステップと、（c）前記単離されたがん性細胞におけるMHC発現が低下したか否かを検出するステップとを含む、前記がんをMHC発現が低下したと診断するステップをさらに含む、項目80に記載の方法。

（項目85）

前記個体が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカイン、細胞療法またはこれらの組合せからなる群から選択される追加的な治療化合物を以前に投与された、項目80に記載の方法。

（項目86）

追加的な治療化合物を前記個体に投与するステップをさらに含む、項目80に記載の方法。

（項目87）

前記追加的な治療化合物が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカインまたは細胞療法である、項目86に記載の方法。

（項目88）

前記免疫チェックポイント阻害剤が、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR、LAG3、PD-1、TIM-3、VISTA、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目87に記載の方法。

（項目89）

前記免疫チェックポイント刺激因子が、CD27、CD28、CD40、CD122、CD137、OX40、GITR、ICOS、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目87に記載の方法。

（項目90）

前記小分子療法が、プロテアソーム阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、サイクリン依存

性キナーゼ阻害剤またはポリADP-リボースポリメラーゼ(PARP)阻害剤である、項目87に記載の方法。

(項目91)

前記サイトカインが、INF、INF、IFNまたはTNFである、項目87に記載の方法。

(項目92)

前記細胞療法が、養子T細胞移入(CT)療法である、項目87に記載の方法。

(項目93)

前記CT療法が、複数のキメラ抗原受容体(CAR)T細胞を利用する、項目92に記載の方法。

(項目94)

前記CT療法が、複数のT細胞抗原カプラー(TAC)T細胞を利用する、項目92に記載の方法。

(項目95)

前記がんによる前記核酸分子の発現が、前記少なくとも1種の追加的な治療化合物に対し増加した感受性を示す前記がんをもたらす、項目86に記載の方法。

(項目96)

前記非活性化されたCRISPR関連ヌクレアーゼが、非活性化されたCas9(dCas9)である、項目80に記載の方法。

(項目97)

前記TET酵素が、TET1、TET2、TET3またはそれらの触媒ドメインである、項目80に記載の方法。

(項目98)

前記核酸分子が、DNAまたはRNAである、項目80に記載の方法。

(項目99)

前記核酸が、プラスミドである、項目80に記載の方法。

(項目100)

前記核酸が、ウイルスベクターである、項目80に記載の方法。

(項目101)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス(AAV)である、項目100に記載の方法。

(項目102)

前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目80に記載の方法。

(項目103)

前記核酸が、リポソーム中に製剤化されている、項目80に記載の方法。

(項目104)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール(PEG)、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目103に記載の方法。

(項目105)

前記リポソームが、がんへの標的化された送達のために製剤化されている、項目103に記載の方法。

(項目106)

MHC分子の調節因子をコードする核酸分子を含む、免疫療法組成物。

(項目107)

前記MHC分子の前記調節因子が、トランス活性化因子、転写因子、アセチルトランスフェラーゼ、メチルトランスフェラーゼ、伸長因子およびこれらの任意の組合せからなる群から選択される、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目108)

前記トランス活性化因子が、クラスII、主要組織適合複合体、トランス活性化因子(CIITA)およびNOD様受容体ファミリーCARDドメイン含有5(NLR5)からなる群から選択される、項目107に記載の免疫療法組成物。

(項目109)

前記転写因子が、核転写因子Y(NF-Y)、cAMP応答エレメント結合タンパク質(CREB)、調節性因子X(RFX)、インターフェロン調節性因子(IRF)、シグナル伝達兼転写活性化因子(STAT)、遍在性転写因子(USF)および活性化B細胞の核因子カッパー-軽鎖エンハンサー(NF-B)からなる群から選択される、項目107に記載の免疫療法組成物。

(項目110)

前記NF-Yが、NF-Ya、NF-YbおよびNF-Ycからなる群から選択される、項目109に記載の免疫療法組成物。

(項目111)

前記RFXが、RFXANK/RFXB、RFX5およびRFXAPからなる群から選択される、項目109に記載の免疫療法組成物。

(項目112)

前記IRFが、IRF-1、IRF-2、IRF-3、IRF-4、IRF-5、IRF-6、IRF-7、IRF-8およびIRF-9からなる群から選択される、項目109に記載の免疫療法組成物。

(項目113)

前記STATが、STAT-1、STAT-2、STAT-3、STAT-4、STAT-5およびSTAT-6からなる群から選択される、項目109に記載の免疫療法組成物。

(項目114)

前記USFが、USF-1およびUSF-2からなる群から選択される、項目109に記載の免疫療法組成物。

(項目115)

前記アセチルトランスフェラーゼが、CREB結合タンパク質(CBP)、p300およびp300/CBP関連因子(pCAF)からなる群から選択される、項目107に記載の免疫療法組成物。

(項目116)

前記メチルトランスフェラーゼが、Zesteホモログ2エンハンサー(EZH2)、タンパク質アルギニンN-メチルトランスフェラーゼ1(PRMT1)およびコアクチベーター結合型アルギニンメチルトランスフェラーゼ1(CARM1)である、項目107に記載の免疫療法組成物。

(項目117)

前記伸長因子が、正の転写伸長因子(pTEF_{II})である、項目107に記載の免疫療法組成物。

(項目118)

前記核酸分子が、DNAまたはRNAである、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目119)

前記核酸が、プラスミドである、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目120)

前記核酸が、ウイルスベクターである、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目121)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス(AAV)である、項目120に記載の免疫療法組成物。

(項目122)

前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目123)

前記核酸が、リポソーム中に製剤化されている、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目124)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール(PEG)、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目123に記載の免疫療法組成物。

(項目125)

前記リポソームが、がん細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目123に記載の免疫療法組成物。

(項目126)

少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体をさらに含む、項目106に記載の免疫療法組成物。

(項目127)

個体におけるがんを処置するための方法であって、前記個体に、MHC分子の調節因子をコードする核酸分子を投与するステップを含む、方法。

(項目128)

前記がんが、卵巣がん、膵がんまたは結腸がんである、項目127に記載の方法。

(項目129)

前記がんが、低下したMHC発現を有する、項目127に記載の方法。

(項目130)

(a)前記個体から生体試料を得るステップと、(b)前記生体試料からがん性細胞を単離するステップと、(c)前記単離されたがん性細胞におけるMHC発現が対照と比べて低下したか否かを検出するステップとを含む、前記がんをMHC発現が低下したと診断するステップをさらに含む、項目127に記載の方法。

(項目131)

前記個体が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカイン、細胞療法またはこれらの組合せからなる群から選択される追加的な治療化合物を以前に投与された、項目127に記載の方法。

(項目132)

追加的な治療化合物を前記個体に投与するステップをさらに含む、項目127に記載の方法。

(項目133)

前記追加的な治療化合物が、免疫チェックポイント阻害剤、免疫チェックポイント刺激因子、がんワクチン、小分子療法、モノクローナル抗体、サイトカインまたは細胞療法である、項目132に記載の方法。

(項目134)

前記免疫チェックポイント阻害剤が、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR、LAG3、PD-1、TIM-3、VISTA、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目133に記載の方法。

(項目135)

前記免疫チェックポイント刺激因子が、CD27、CD28、CD40、CD122、CD137、OX40、GITR、ICOS、またはそれらのリガンドに結合する分子である、項目133に記載の方法。

(項目136)

前記小分子療法が、プロテアソーム阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤またはポリADP-リボースポリメラーゼ(PARP)阻害剤である、項目133に記載の方法。

(項目137)

前記サイトカインが、INF、INF、IFN またはTNFである、項目133に記載の方法。

(項目138)

前記細胞療法が、養子T細胞移入(ACT)療法である、項目133に記載の方法。

(項目139)

前記ACT療法が、複数のキメラ抗原受容体(CAR)T細胞を利用する、項目133に記載の方法。

(項目140)

前記ACT療法が、複数のT細胞抗原カプラー(TAC)T細胞を利用する、項目133に記載の方法。

(項目141)

前記個体への前記核酸分子の投与が、前記少なくとも1種の追加的な治療化合物に対し増加した感受性を示す前記がんをもたらす、項目132に記載の方法。

(項目142)

前記MHC分子の前記調節因子が、トランス活性化因子、転写因子、アセチルトランスフェラーゼ、メチルトランスフェラーゼ、伸長因子およびこれらの任意の組合せからなる群から選択される、項目127に記載の方法。

(項目143)

前記トランス活性化因子が、クラスII、主要組織適合複合体、トランス活性化因子(CIITA)およびNOD様受容体ファミリーCARDドメイン含有5(NLR5)からなる群から選択される、項目142に記載の方法。

(項目144)

前記転写因子が、核転写因子Y(NF-Y)、cAMP応答エレメント結合タンパク質(CREB)、調節性因子X(RFX)、インターフェロン調節性因子(IRF)、シグナル伝達兼転写活性化因子(STAT)、遍在性転写因子(USF)および活性化B細胞の核因子カッパー-軽鎖エンハンサー(NF-B)からなる群から選択される、項目142に記載の方法。

(項目145)

前記NF-Yが、NF-Ya、NF-YbおよびNF-Ycからなる群から選択される、項目144に記載の方法。

(項目146)

前記RFXが、RFXANK/RFXB、RFX5およびRFXAPからなる群から選択される、項目144に記載の方法。

(項目147)

前記IRFが、IRF-1、IRF-2、IRF-3、IRF-4、IRF-5、IRF-6、IRF-7、IRF-8およびIRF-9からなる群から選択される、項目144に記載の方法。

(項目148)

前記STATが、STAT-1、STAT-2、STAT-3、STAT-4、STAT-5およびSTAT-6からなる群から選択される、項目144に記載の方法。

(項目149)

前記USFが、USF-1およびUSF-2からなる群から選択される、項目144に記載の方法。

(項目150)

前記アセチルトランスフェラーゼが、CREB結合タンパク質(CBP)、p300およびp300/CBP関連因子(pCAF)からなる群から選択される、項目142に記載の方法。

(項目151)

前記メチルトランスフェラーゼが、Zesteホモログ2エンハンサー(EZH2)、

タンパク質アルギニンN - メチルトランスフェラーゼ1 (PRMT1) およびコアクチベーター結合型アルギニンメチルトランスフェラーゼ1 (CARM1) である、項目142に記載の方法。

(項目152)

前記伸長因子が、正の転写伸長因子 (pTEF_{II}) である、項目142に記載の方法。

(項目153)

前記核酸分子が、DNAまたはRNAである、項目127に記載の方法。

(項目154)

前記核酸が、プラスミドである、項目127に記載の方法。

(項目155)

前記核酸が、ウイルスベクターである、項目127に記載の方法。

(項目156)

前記ウイルスベクターが、アルファウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、腫瘍溶解性ウイルス、レオウイルスまたはアデノ随伴ウイルス (AAV) である、項目155に記載の方法。

(項目157)

前記核酸が、腫瘍細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目127に記載の方法。

(項目158)

前記核酸が、リポソーム中に製剤化されている、項目127に記載の方法。

(項目159)

前記リポソームが、追加的な治療化合物、ポリエチレングリコール (PEG)、細胞膜透過ペプチド、リガンド、アプタマー、抗体またはこれらの組合せを含む、項目158に記載の方法。

(項目160)

前記リポソームが、がん細胞への標的化された送達のために製剤化されている、項目158に記載の方法。