

請求の範囲

- [請求項1] a) 免疫チェックポイント阻害剤と
b) 樹状細胞直接活性化剤または手段と
を含み、a) および b) は異時または同時に投与されることを特徴とする、がんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組み合わせ物。
- [請求項2] 樹状細胞直接活性化剤または手段を含む被験体のがんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組成物または医療デバイスであって、該組成物または医療デバイスは、免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与または使用されることを特徴とする、組成物または医療デバイス。
- [請求項3] 免疫チェックポイント阻害剤を含む被験体のがんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組成物であって、該組成物は、樹状細胞直接活性化剤または手段と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。
- [請求項4] 前記樹状細胞直接活性化剤または手段は、放射線療法提供手段および免疫アジュバントからなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項5] 前記樹状細胞直接活性化剤または手段は、放射線療法提供手段および免疫アジュバントを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項6] 前記免疫チェックポイント阻害剤は、PD-1、PD-L1およびCTLA-4からなる群より選択される少なくとも1つの因子に対する阻害剤を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項7] 前記免疫チェックポイント阻害剤は、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤およびCTLA-4阻害剤からなる群より選択される少なくとも

1つの剤を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項8] 前記がんまたは腫瘍が、免疫チェックポイント因子を発現する、請求項1～7のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項9] 前記がんが、PD-L1を発現する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項10] 前記免疫チェックポイント阻害剤が、ニボルマブ、ペムブロリズマブおよびアテゾリズマブからなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項11] 前記がんが、肺癌である、請求項1～10のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項12] 前記がんまたは腫瘍がEGFR遺伝子変異を有する、請求項1～11のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項13] 前記治療、予防または再発予防は、チロシンキナーゼ阻害薬による治療を受けた被験体に対して施される、請求項1～12のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項14] 前記治療、予防または再発予防は、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けたことのない被験体に対して施される、請求項1～13のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項15] 前記治療、予防または再発予防は、免疫チェックポイント阻害剤による治療において無効と判断された被験体に対して施される、請求項1～14のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

[請求項16] 前記治療、予防または再発予防は、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受け有効であったが、その後進行(PD)となった被験体に対して施される、請求項1～15のいずれか一項に記載の組み合わせ

物、組成物または医療デバイス。

- [請求項17] 前記治療、予防または再発予防は、チロシンキナーゼ阻害薬による治療および免疫チェックポイント阻害剤による治療を受け有効であったが、その後進行（PD）となった被験体に対して施される、請求項1～15のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項18] 前記被験体は、その腫瘍内でCXCL10陽性を示す、請求項1～17のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項19] 前記被験体は、CD8⁺T細胞^{low}の被験体である、請求項1～18のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項20] 免疫アジュバントを含む、樹状細胞を直接活性化するための組成物。
- [請求項21] 前記免疫アジュバントは、ヒト型結核菌熱水抽出物またはその一部を含む、請求項20に記載の組成物。
- [請求項22] 前記活性化は、前記免疫アジュバントの非存在下に比べて該免疫アジュバントの存在下で、樹状細胞の表面におけるCD80／86の発現量が増大することを測定することによって判定される、請求項20または21に記載の組成物。
- [請求項23] a) 免疫チェックポイント阻害剤と
b) 免疫アジュバントと
を含み、a) およびb) は異時または同時に投与されることを特徴とする、がんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組み合わせ物。
- [請求項24] 免疫アジュバントを含む被験体のがんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組成物であって、該組成物は、免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。
- [請求項25] 免疫チェックポイント阻害剤を含む被験体のがんまたは腫瘍を治療、予防または再発予防するための組成物であって、該組成物は、免疫ア

- ジュバントと組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。
- [請求項26] 前記免疫アジュバントは、ヒト型結核菌熱水抽出物またはその一部を含む、請求項23～25のいずれか一項に記載の組み合わせ物または組成物。
- [請求項27] 前記免疫チェックポイント阻害剤は、PD-1、PD-L1およびCTLA-4からなる群より選択される少なくとも1つの因子に対する阻害剤を含む、請求項23～26のいずれか一項に記載の組成物。
- [請求項28] 免疫チェックポイント阻害剤は、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤およびCTLA-4阻害剤からなる群より選択される少なくとも1つの剤を含む、請求項23～27のいずれか一項に記載の組み合わせ物または組成物。
- [請求項29] 請求項23～28のいずれか一項に記載の組成物と、放射線療法提供手段を含む、樹状細胞を活性化するための組み合わせ物または、組成物または医療デバイス。
- [請求項30] 前記放射線療法提供手段は、放射線増感剤、放射線照射デバイスおよび放射性物質からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項29に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項31] 前記放射線療法提供手段が、姑息照射を提供するように構成されることを特徴とする、請求項29または30に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項32] 前記放射線療法提供手段が、アブスコパル効果を有するように照射するように構成されることを特徴とする、請求項29～31のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項33] 前記放射線療法提供手段が、対象となる病変以外に存在する測定可能な病変に対して照射するように構成されることを特徴とする、請求項29～32のいずれか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項34] さらに、制御性T細胞抑制剤をさらに含む、請求項23～33のいず

れか一項に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。

- [請求項35] 前記制御性T細胞抑制剤は、COX-2阻害剤を含む、請求項34に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項36] 前記COX-2阻害剤は、セレコキシブ、エトドラク、メロキシカム、ナブメトン、ザルトプロフェンおよびロルノキシカムからなる群より選択される請求項35に記載の組み合わせ物、組成物または医療デバイス。
- [請求項37] 放射線療法提供手段を含む、樹状細胞を活性化するための組成物または医療デバイス。
- [請求項38] 前記放射線療法提供手段は、放射線増感剤、放射線照射デバイス、放射性物質からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項37に記載の組成物または医療デバイス。
- [請求項39] 前記活性化は、前記免疫アジュバントの非存在下に比べて該免疫アジュバントの存在下で、樹状細胞の表面におけるCD80/86の発現量が増大することを測定することによって判定される、請求項37または38に記載の組成物または医療デバイス。
- [請求項40] 前記放射線療法提供手段が、姑息照射を提供するように構成されることを特徴とする、請求項37～39のいずれか一項に記載の組成物または医療デバイス。
- [請求項41] 前記放射線療法提供手段が、アブスコパル効果を有するように照射するように構成されることを特徴とする、請求項37～40のいずれか一項に記載の組成物または医療デバイス。
- [請求項42] 前記放射線療法提供手段が、対象となる病変以外に存在する測定可能な病変に対して照射するように構成されることを特徴とする、請求項37～41のいずれか一項に記載の組成物または医療デバイス。
- [請求項43] 患者のがん治療または予防に利用するプログラムであって、コンピュータに、
免疫チェックポイント阻害剤による第1治療および／または樹状細胞

活性化剤または手段の何れか一方または両方を該患者に施すステップと、
該患者の反応に基づいて、最適な治療プログラムを特定するステップと
を実行させることを特徴とするプログラム。

[請求項44] 前記患者の反応は、前記患者の医療用画像及び前記患者の腫瘍マーカーの測定値における所定の変化であることを特徴とする請求項43に記載のプログラム。

[請求項45] 患者におけるがんの予防または治療するための医薬であって、
該医薬は、免疫チェックポイントと樹状細胞活性化剤または手段との組み合わせを含み、該患者から得られた、該組み合わせの最適化特定マーカーの情報に基づいて、該免疫チェックポイントと該樹状細胞活性化剤または手段との治療または予防効果のある組み合わせを用法・用量を特定し、該特定された用法・用量に基づいて投与されることを特徴とする、医薬。

[請求項46] 被験体のがん、がんまたは腫瘍を特定のレジメンで治療、予防または再発予防するための医薬またはデバイスであって、
該医薬は、免疫チェックポイントと樹状細胞活性化剤または手段との組み合わせを含み、該レジメンは、
a) 免疫チェックポイント阻害剤を投与するステップ、および
b) 樹状細胞活性化剤を投与するステップ
を包含する医薬またはデバイス。

[請求項47] 前記被験体が、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けたことのない被験体である、または免疫チェックポイント阻害剤単剤による治療が無効な被験体である、請求項46に記載の医薬またはデバイス。

[請求項48] 前記特定のレジメンにおいて、前記免疫チェックポイント阻害剤が、
i) ニボルマブであり、2週間ごとに240mg投与される、

i i) ペムブロリズマブであり、3週間間隔で200mgまたは6週間間隔で400mg投与される、または

i i i) アテゾリズマブであり、3週間間隔で1200mg投与される、

請求項46または47のいずれか一項に記載の医薬またはデバイス。

[請求項49] 前記特定のレジメンは、

c) 放射線療法を施すステップ

をさらに包含する、請求項46～48のいずれか一項に記載の医薬またはデバイス。

[請求項50] 前記放射線療法が、脳転移以外の姑息照射であり、3Gyで10回または2Gyで20～25回照射されることを特徴とする、請求項49に記載の医薬またはデバイス。

[請求項51] 前記樹状細胞活性化剤または手段は、Extract Zを含み、Extract Zは1mLのシリンジに薬液を吸引し、その0.05mLを1週間に2回皮下注射することによって投与される、請求項46～50のいずれか一項に記載の医薬またはデバイス。