【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2年7月27日(2020.7.27)

【公開番号】特開2020-79260(P2020-79260A)
【公開日】令和2年5月28日(2020.5.28)
【年通号数】公開・登録公報2020-021
【出願番号】特願2020-13230(P2020-13230)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/64　(2017.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/74　(2015.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/706　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/54　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/34　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/64
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　38/20
Ａ６１Ｋ　35/74　Ｚ
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｋ　31/706
Ａ６１Ｐ　43/00　１０５
Ｃ０７Ｋ　14/54
Ｃ０７Ｋ　14/34
Ｃ０７Ｋ　19/00

【手続補正書】
【提出日】令和2年6月9日(2020.6.9)
【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】
ホジキン病と診断されたヒト対象において癌細胞を抑制するための医薬組成物であって、ヒトインターロイキン-3(IL-3)-ジフテリア毒素コンジュゲート(DT-IL3)を含む、前記医薬組成物。
【請求項２】
ヒト対象のホジキン病を治療するための医薬組成物であって、ヒトインターロイキン-3(IL-3)-ジフテリア毒素コンジュゲート(DT-IL3)を含む、前記医薬組成物。
【請求項３】
前記医薬組成物は、静脈内(IV)投与のための投与用に処方される請求項１又は2記載の医薬組成物。

【請求項４】
前記ヒト対象が、再発した、又は難治性であるホジキン病を有する、請求項１～３いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記ヒト対象がIL-3受容体を発現する癌細胞を有する、請求項１～４いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記医薬組成物が、約4μg/kgから約20μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～５いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記医薬組成物が、約5.3μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～６いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記医薬組成物が、約7.1μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～６いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記医薬組成物が、約9.4μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～６いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記医薬組成物が、約12.5μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～６いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記医薬組成物が、最大耐量であるDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～５いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項１２】
請求項１～１１いずれか１項記載の医薬組成物であって、
(a)該医薬組成物は、少なくとも1週間に2回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)該医薬組成物は、少なくとも1週間に2回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、前記医薬組成物。
【請求項１３】
請求項１～１２いずれか１項記載の医薬組成物であって、
(a)該医薬組成物は、少なくとも1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)該医薬組成物は、少なくとも1週間に3回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、前記医薬組成物。
【請求項１４】
請求項１～１３いずれか１項記載の医薬組成物であって、
(a)該医薬組成物は、2週間以上の期間にわたる該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)該医薬組成物は、2週間以上の期間にわたる該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、前記医薬組成物。
【請求項１５】
前記DT-IL3が、化学コンジュゲートである、請求項１～１４いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記DT-IL3が、組換えで発現されたタンパク質である、請求項１～１４いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記DT-IL3が、ジフテリア毒素の触媒ドメイン及び転位ドメイン、並びにヒトIL-3を含

む単一のポリペプチドとして、細胞内で発現される、請求項１６記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記DT-IL3が、ペプチド結合によってヒトIL-3に結合したジフテリア毒素のアミノ酸残基1～388を含む、請求項１６又は１７記載の医薬組成物。
【請求項１９】
前記DT-IL3が、大腸菌中で発現される、請求項１６～１８いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２０】
前記DT-IL3は、ATG開始コドンを含む融合タンパク質のコード配列から発現された融合タンパク質である、請求項１６～１９いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２１】
前記DT-IL3が、ペプチドリンカーによって、全長の、成熟したヒトIL-3に融合されているジフテリア毒素の触媒ドメイン及び転位ドメインを含み、該ペプチドリンカーは、アミノ酸2個の長さである、請求項１～２０いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２２】
前記ペプチドリンカーは、１個のメチオニン及び１個のヒスチジンから構成される、請求項２１記載の医薬組成物。
【請求項２３】
前記ペプチドリンカーは、Met-Hisリンカーである、請求項２２記載の医薬組成物。
【請求項２４】
前記全長の、成熟したヒトIL-3のアミノ酸配列は、GenBankのアクセッション番号AAC08706に従うヒトIL-3の成熟体アミノ酸配列であって、該ヒトIL-3の成熟体はシグナルペプチドを欠くものである、請求項２１～２３いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２５】
前記医薬組成物が、約4μg/kgから約12.5μg/kgのDT-IL3用量での投与用に処方される、請求項１～６いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２６】
請求項１若しくは３～２５いずれか１項記載の医薬組成物であって、該医薬組成物は、5日間毎日1回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって、癌細胞を抑制するためのものである、該医薬組成物、又は、
請求項２～２５いずれか１項記載の医薬組成物であって、該医薬組成物は、5日間毎日1回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によって、ホジキン病を治療するためのものである、該医薬組成物。
【請求項２７】
請求項２６記載の医薬組成物であって、該医薬組成物は、複数周期にわたる該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、該医薬組成物は、複数周期にわたる該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、該医薬組成物。
【請求項２８】
前記ヒト対象が、ホジキン病の寛解状態にある、請求項１～２７いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項２９】
前記ヒト対象が、以前に別の治療薬で治療されたことがある、及び／又は、放射線療法を受けたことがある、請求項１～２８いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項３０】
更に追加の治療剤、及び／又は、放射線療法の使用が含まれる、請求項１～２９いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項３１】
前記治療剤、及び／又は、放射線療法には、ブレオマイシン硫酸塩、カルボプラチン、カルムスチン、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ドキソ

ルビシン、ドキソルビシン塩酸塩、エトポシド、リン酸エトポシド、ゲムシタビン、ゲムシタビン塩酸塩、イホスファミド、メクロレタミン塩酸塩、メルファラン、プロカルバジン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、ビノレルビン酒石酸塩、デキサメタゾン、レナリドマイド、メチルプレドニゾロン、mTor阻害剤、リツキサン、及び/若しくはプレドニゾンが含まれる、請求項２９又は３０記載の医薬組成物。

【請求項３２】

前記ホジキン病は、放射線療法又は化学療法に対し難治性である、請求項１～３１いずれか１項記載の医薬組成物。

【請求項３３】

前記化学療法には、ブレオマイシン硫酸塩、カルボプラチン、カルムスチン、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ドキソルビシン、ドキソルビシン塩酸塩、エトポシド、リン酸エトポシド、ゲムシタビン、ゲムシタビン塩酸塩、イホスファミド、メクロレタミン塩酸塩、メルファラン、プロカルバジン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、及び/又はビノレルビン酒石酸塩が含まれる、請求項３２記載の医薬組成物。

【請求項３４】

先行するホジキン病の治療は前記ヒト対象に有効でなかった、請求項１～３０いずれか１項記載の医薬組成物。

【請求項３５】

前記先行するホジキン病の治療には、ブレオマイシン硫酸塩、カルボプラチン、カルムスチン、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ドキソルビシン、ドキソルビシン塩酸塩、エトポシド、リン酸エトポシド、ゲムシタビン、ゲムシタビン塩酸塩、イホスファミド、メクロレタミン塩酸塩、メルファラン、プロカルバジン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、ビノレルビン酒石酸塩、デキサメタゾン、レナリドマイド、メチルプレドニゾロン、mTor阻害剤、リツキサン、及び/又はプレドニゾンが含まれる、請求項３４記載の医薬組成物。

【請求項３６】

前記ヒト対象が、他のホジキン病療法からの有害反応を受けやすい、請求項１～３５いずれか１項記載の医薬組成物。

【請求項３７】

前記ヒト対象が、以前にホジキン病の治療を受けたことがない、請求項１～２７いずれか１項記載の医薬組成物。

【請求項３８】

前記癌細胞は、癌幹細胞である、請求項１記載の医薬組成物。

【請求項３９】

前記抑制が、癌細胞の増殖の低減、癌細胞の量の安定化、癌細胞の量の低減、芽球量の安定化、芽球量の低減、造血機能の向上、及び/又は骨髄芽球指数の改善をもたらす、請求項１記載の医薬組成物。

【請求項４０】

前記抑制が、癌幹細胞の増殖の低減、癌幹細胞の量の安定化、癌幹細胞の量の低減、芽球量の安定化、芽球量の低減、造血機能の向上、及び/又は骨髄芽球指数の改善をもたらす、請求項３８記載の医薬組成物。

【請求項４１】

前記安定化又は低減が、血液検査；理学的検査；リンパ組織検査;全血球算定；フローサイトメトリー分析；骨髄穿刺液；骨髄分析；正常な白血球、赤血球及び／若しくは血小板の量；組織診断；コンピューター連動断層撮影(CT)；X線イメージング；PETスキャン；及び／又は免疫組織化学によって測定される、請求項３９又は４０記載の医薬組成物。

【請求項４２】

前記抑制が、IL-3R発現細胞の量の低減をもたらす、請求項１記載の医薬組成物。

【請求項４３】

前記ヒト対象が、細胞遺伝学的異常を有する、請求項１～４２いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項４４】
前記ヒト対象が、高齢である、請求項１～４３いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項４５】
請求項１～１１いずれか１項記載の医薬組成物であって、該医薬組成物は、1週間に1回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、該医薬組成物は、1週間に1回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、前記医薬組成物。
【請求項４６】
請求項１～１３いずれか１項記載の医薬組成物であって、該医薬組成物は、1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、該医薬組成物は、1週間に3回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によってホジキン病を治療するためのものである、前記医薬組成物。