

【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】平成 26 年 5 月 15 日 (2014.5.15)

【公表番号】特表 2013-523743 (P2013-523743A)

【公表日】平成 25 年 6 月 17 日 (2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報 2013-031

【出願番号】特願 2013-502698 (P2013-502698)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 9/51

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 31/282

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 3 月 27 日 (2014.3.27)

【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】

個体における高度に線維性であるかおよび / または密な間質を有する癌の処置のための組成物であって、該組成物は、タキサンとアルブミンとを含むナノ粒子を含む、組成物。

【請求項 2】

前記組成物が、別の治療用薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記個体が、前記タキサンと前記アルブミンとを含むナノ粒子を含む前記組成物を単独で投与した場合の処置に応答性でないか、および / または
前記個体が、前記治療用薬剤を単独で投与した場合の処置に応答性でない、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記組成物の投与前に前記個体が、以下：a) 組織間質の量、b) 組織の血管新生、c) 細胞 / 血管の近接性、b) 腫瘍マトリックスの密度、および d) 間質細胞マーカーの発現のうちの 1 つ以上について評価される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記個体における標的組織が、以下の特徴：1) 高レベルのアルブミン取込み；2) 高レベルのカベオリン - 1 発現；3) 高レベルの g p 6 0 発現；および 4) 高レベルの S P A R C 発現のうちのいずれか 1 つ以上を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

個体における疾患の処置のための組成物であって、該組成物がアルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含み、該組成物は、該個体に治療用薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とし、処置を受ける個体を選択する基準として薬物取り込み能が使用される、組成物。

【請求項 7】

前記組成物の投与前に、前記個体の標的組織の薬物取り込み能が決定されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

薬物取り込み能が、(a) 高レベルのアルブミン取込み；(b) 高レベルのカベオリン - 1 発現；(c) 高レベルの g p - 6 0 発現；および (d) 高レベルの S P A R C 発現からなる群より選択される 1 つ以上の特徴に基づいて決定される、請求項 6 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記疾患が癌である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記疾患が好ましくは膵臓癌、肺癌、黒色腫または前立腺癌である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記疾患が好ましくは、扁平上皮癌、中皮腫、類腱線維腫、線維形成性円形細胞腫瘍、結腸直腸癌腫または胃腸管の腫瘍である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記タキサンがパクリタキセルまたはドセタキセルである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物中の前記ナノ粒子が約 200 nm 未満の平均粒子径を有するか、または前記組成物中の前記ナノ粒子が、アルブミンでコーティングされたタキサンを含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記治療用薬剤が、代謝拮抗物質である、請求項 2 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記治療用薬剤が、白金ベースの薬剤である、請求項 2 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記治療用薬剤が、プレドニゾンである、請求項 2 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

個体の標的組織の薬物取り込み能を疾患の処置に対する個体の応答性の指標とする方法であって、該方法は、該個体に (a) アルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含む組成物および (b) 治療用薬剤が投与された後に該個体から得た組織試料中の標的組織の薬物取り込み能を決定することを含み、薬物取り込み能は該個体が該処置に対して応答性であることを示す、方法。

【請求項 18】

個体における前立腺癌の処置のための組成物であって、該組成物は、ドセタキセルとアルブミンを含むナノ粒子を含み、該組成物は、ステロイドと組み合わせて投与されることを

特徴とする、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】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

さらに、本明細書に記載の方法に有用なキットおよび製造物品、ならびに本明細書に記載のマーケティング方法を提供する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

個体における高度に線維性であるかおよび / または密な間質を有する癌の処置方法であって、該個体に、a) タキサンとアルブミンとを含むナノ粒子を含む有効量の組成物を投与することを含む、方法。

(項目 2)

前記癌が膵臓癌、肺癌、黒色腫または前立腺癌である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記癌が、扁平上皮癌、中皮腫、類腱線維腫、線維形成性円形細胞腫瘍、結腸直腸癌腫および胃腸管の腫瘍からなる群より選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

さらに、別の治療用薬剤を投与することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記個体が、前記タキサンと前記アルブミンとを含むナノ粒子を含む前記組成物を単独で投与した場合の処置に応答性でない、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記個体が、前記治療用薬剤を単独で投与した場合の処置に応答性でない、項目 4 に記載の方法。

(項目 7)

前記個体が、前記治療用薬剤を単独で投与した場合の処置に応答性でない、項目 5 に記載の方法。

(項目 8)

タキサンナノ粒子組成物の投与前に前記個体において、以下：a) 組織間質の量、b) 組織の血管新生、c) 細胞 / 血管の近接性、b) 腫瘍マトリックスの密度、および d) 間質細胞マーカーの発現のうちの 1 つ以上を評価することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記個体における標的組織が、以下の特徴：1) 高レベルのアルブミン取込み；2) 高レベルのカベオリン - 1 発現；3) 高レベルの gp 60 発現；および 4) 高レベルの SPARC 発現のうちのいずれか 1 つ以上を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記タキサンがパクリタキセルである、項目 1 に記載の方法。

(項目 11)

前記タキサンがドセタキセルである、項目 1 に記載の方法。

(項目 12)

タキサンナノ粒子組成物中の前記ナノ粒子が約 200 nm 未満の平均粒子径を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 13)

タキサンナノ粒子組成物中の前記ナノ粒子が、アルブミンでコーティングされたタキサンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 14)

前記治療用薬剤が、代謝拮抗物質、白金ベースの薬剤およびプレドニゾンからなる群より

選択される、項目 4 に記載の方法。

(項目 1 5)

個体における疾患の処置方法であって、該個体に：(a) アルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含む有効量の組成物および(b) 有効量の治療用薬剤を投与することを含み、処置を受ける個体を選択する基準として薬物取り込み能が使用される、方法。

(項目 1 6)

タキサンナノ粒子組成物の投与前に、前記個体の標的組織の薬物取り込み能を決定することを含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

薬物取り込み能が、(a) 高レベルのアルブミン取込み；(b) 高レベルのカベオリン - 1 発現；(c) 高レベルの g p - 6 0 発現；および(d) 高レベルの S P A R C 発現からなる群より選択される 1 つ以上の特徴に基づいて決定される、項目 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8)

前記疾患が癌である、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記癌が膵臓癌、肺癌、黒色腫または前立腺癌である、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記癌が、扁平上皮癌、中皮腫、類腱線維腫、線維形成性円形細胞腫瘍、結腸直腸癌腫および胃腸管の腫瘍からなる群より選択される、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記タキサンがパクリタキセルである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記タキサンがドセタキセルである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 3)

タキサンナノ粒子組成物中の前記ナノ粒子が約 2 0 0 n m 未満の平均粒子径を有する、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 4)

タキサンナノ粒子組成物中の前記ナノ粒子が、アルブミンでコーティングされたタキサンを含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記治療用薬剤が、代謝拮抗物質、白金ベースの薬剤およびプレドニゾンからなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 6)

(a) アルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含む有効量の組成物および(b) 有効量の治療用薬剤を投与することを含む疾患の処置に対する個体の応答性の評価方法であって、該個体の標的組織の薬物取り込み能を決定することを含み、薬物取り込み能は該個体が該処置に対して応答性であることを示す、方法。

(項目 2 7)

アルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含む有効量の組成物および治療用薬剤を前記個体に投与することをさらに含む、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 2 8)

個体における前立腺癌の処置方法であって、該個体に、a) ドセタキセルとアルブミンを含むナノ粒子を含む有効量の組成物；および b) 有効量のステロイドを投与することを含む、方法。

【 手続補正 3 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 1 6 3

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 1 6 3 】

治療用薬剤

一部の実施形態では、治療用薬剤は化学療法剤、例えば、代謝拮抗物質（例えば、ヌクレオシドアナログ（ゲムシタビンなど））、白金ベースの薬剤（カルボプラチンまたはシスプラチンなど）、アルキル化剤、チロシンキナーゼ阻害薬、アントラサイクリン系抗生物質、ピンカアルカロイド、プロテアソーム阻害薬、マクロライド、およびトポイソメラーゼ阻害薬である（一部の実施形態では、これらからなる群より選択される）。一部の実施形態では、治療用薬剤はカルボプラチンなどの白金ベースの薬剤である。

【 手 続 補 正 4 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 6 6

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 1 6 6 】

一部の実施形態では、治療用薬剤は白金ベースの薬剤（カルボプラチン、シスプラチン、またはオキサリプラチンなど）である。一部の実施形態では、治療用薬剤は白金ベースの薬剤ではない。一部の実施形態では、標的組織は、白金ベースの薬剤が浸透するのが困難なものである。一部の実施形態では、標的組織は肺癌組織（扁平上皮細胞のNSCLC組織など）である。一部の実施形態では、標的組織は肺癌組織ではない。

【 手 続 補 正 5 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 2 1 3

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 2 1 3 】

本セクションに記載の方法のいずれか1つによる一部の実施形態では、治療用薬剤が、代謝拮抗物質、白金ベースの薬剤およびプレドニゾンからなる群より選択される。

【 手 続 補 正 6 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 2 1 5

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 2 1 5 】

一部の実施形態では、個体にa) タキサンとアルブミンとを含むナノ粒子を含む有効量の組成物を投与することを含む、個体における高度に線維性である癌および/または密な間質を有する癌の処置方法を提供する。一部の実施形態では、癌が膵臓癌、肺癌、黒色腫または前立腺癌である。一部の実施形態では、癌が、扁平上皮癌、中皮腫、類腱線維腫、線維形成性円形細胞腫瘍、結腸直腸癌腫および胃腸管の腫瘍からなる群より選択される。一部の実施形態では、該方法が、さらに、別の治療用薬剤を投与することを含む。一部の実施形態では、個体が、タキサンとアルブミンとを含むナノ粒子を含む該組成物を単独で投与した場合の処置に応答性でないおよび/または個体が、該治療用薬剤を単独で投与した場合の処置に応答性でない。一部の実施形態では、該方法は、該タキサンナノ粒子組成物の投与前に個体において、以下：a) 組織間質の量、b) 組織の血管新生、c) 細胞/血管の近接性、b) 腫瘍マトリックスの密度、およびd) 間質細胞マーカーの発現の1つ以上を評価することを含むものである。一部の実施形態では、個体の標的組織が、以下の特徴：1) 高レベルのアルブミン取込み；2) 高レベルのカベオリン-1発現；3) 高レベルのgp60発現；および4) 高レベルのSPARC発現のいずれか1つ以上を有するものである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、タキサンがバクリタキセルまたはドセタキセルである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、該タキサンナノ粒子組成物中のナノ粒子が約200nm未満の平均粒子径

を有するものである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、該タキサンナノ粒子組成物が、アルブミンでコーティングされたタキサンを含むものである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、治療用薬剤が、代謝拮抗物質、白金ベースの薬剤およびプレドニゾンからなる群より選択される。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0216

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0216】

一部の実施形態では、個体に：(a) アルブミンとタキサンを含むナノ粒子を含む有効量の組成物および (b) 有効量の治療用薬剤を投与することを含み、処置を受ける個体を選択する基準として薬物取り込み能が使用される、個体の疾患の処置方法を提供する。一部の実施形態では、該方法は、さらに、該タキサンナノ粒子組成物の投与前に、個体の標的組織の薬物取り込み能を決定することを含む。一部の実施形態では、薬物取り込み能が、(a) 高レベルのアルブミン取込み；(b) 高レベルのカベオリン - 1 発現；(c) 高レベルの gp - 60 発現；および (d) 高レベルの SPARC 発現からなる群より選択される 1 つ以上の特徴に基づいて決定される。一部の実施形態では、疾患は癌である。一部の実施形態では、癌が膵臓癌、肺癌、黒色腫または前立腺癌である。一部の実施形態では、癌が、扁平上皮癌、中皮腫、類腱線維腫、線維形成性円形細胞腫瘍、結腸直腸癌腫および胃腸管の腫瘍からなる群より選択される。この段落に記載の方法のいずれか 1 つによる一部の実施形態では、タキサンがパクリタキセルまたはドセタキセルである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、該タキサンナノ粒子組成物中のナノ粒子が約 200 nm 未満の平均粒子径を有するものである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、該タキサンナノ粒子組成物が、アルブミンでコーティングされたタキサンを含むものである。この段落に記載のいずれかの方法による一部の実施形態では、治療用薬剤が、代謝拮抗物質、白金ベースの薬剤およびプレドニゾンからなる群より選択される。