

【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24年7月12日 (2012.7.12)

【公表番号】特表2011-524421(P2011-524421A)

【公表日】平成23年9月1日 (2011.9.1)

【年通号数】公開・登録公報2011-035

【出願番号】特願2011-514736(P2011-514736)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/537 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

A 6 1 K 31/537

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/573

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月22日 (2012.5.22)

【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】

癌細胞集団の成長を処置または調節するための医薬組成物であって、相乗的有効量のレナリドマイド、少なくとも 1 つのコルチコステロイド、および少なくとも 1 つの免疫複合体を含み、ここで当該免疫複合体は、CD 56 に結合する少なくとも 1 つの細胞結合剤および少なくとも 1 つの抗有糸分裂薬剤を含み、ここで当該細胞結合剤は、抗体、単鎖抗体、または抗原結合抗体フラグメントである、前記医薬組成物。

【請求項 2】

癌細胞集団が、乳癌細胞、前立腺癌細胞、卵巣癌細胞、結腸直腸癌細胞、多発性骨髄腫細胞、神経芽腫細胞、神経内分泌癌細胞、胃癌細胞、扁平上皮癌細胞、小細胞肺癌細胞、または精巣癌細胞である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

レナリドマイド、少なくとも 1 つのコルチコステロイド、及び少なくとも 1 つの免疫

複合体が、同時、順次、または別々に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

レナリドマイド、少なくとも 1 つのコルチコステロイド、及び少なくとも 1 つの目免疫複合体が、それぞれ、1 日おき、隔日、週 1 回、または 0 日から 7 日の間の範囲もしくは 0 週から 4 週の間の範囲の期間に投与される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

レナリドマイド、少なくとも 1 つのコルチコステロイド、及び少なくとも 1 つの目免疫複合体が、非経口的に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

細胞結合剤が、モノクローナル抗体、単鎖モノクローナル抗体、またはモノクローナル抗原結合抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

細胞結合剤が、キメラ抗体、キメラ抗原結合抗体フラグメント、ドメイン抗体、またはドメイン抗原結合抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

細胞結合剤が、表面再処理抗体、表面再処理単鎖抗体、または表面再処理抗原結合抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

細胞結合剤が、ヒト化抗体、ヒト化単鎖抗体、またはヒト化抗原結合抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

細胞結合剤が、ヒト抗体、ヒト単鎖抗体、またはヒト抗原結合抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

細胞結合剤が、N901 抗体、単鎖 N901 抗体、または抗原結合 N901 抗体フラグメントである、請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

抗有糸分裂薬剤が、メイタンシノイド、ビンカアルカロイド、ドラスタチン、オーリスチン、クリプトフィシン、ツブリシン、およびタキサンからなる群より選択される、請求項 1 ないし 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

抗有糸分裂薬剤がメイタンシノイドである、請求項 12 に記載の医薬組成物。

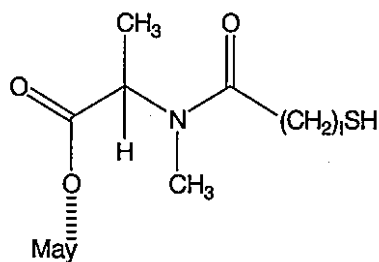
【請求項 14】

メイタンシノイドが、N-メチルーアラニン含有 C3 チオール部分を含む、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

メイタンシノイドが、以下の式：

【化 1】



〔式中、 l は、1 から 10 までの整数であり；そして May はメイタンシノイドである〕の化合物である、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

免疫複合体が、メイタンシノイド、および、神経内分泌癌細胞または小細胞肺癌細胞に

よって発現される C D 5 6 に結合するヒト化モノクローナル抗体またはそのフラグメントを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

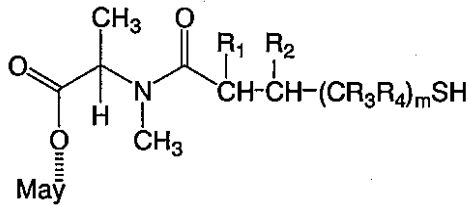
【請求項 1 7】

メイタンシノイドが、N-メチルーアラニン含有 C 3 チオール部分を含む、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

メイタンシノイドが、以下の式：

【化 2】



[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、H、 CH_3 、または CH_2CH_3 であり、同一または異なってもよく；

m は、0、1、2、または 3 であり；May は、メイタンシノイドである]

の化合物である、請求項 1 4 または 1 7 に記載の医薬組成物。

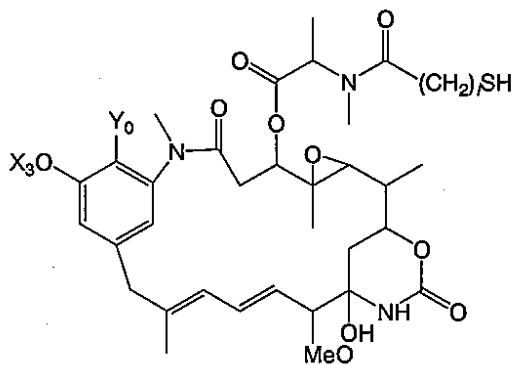
【請求項 1 9】

R_1 および R_2 が H であり、 R_3 および R_4 が CH_3 であり；そして、 m が 0 である；請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

メイタンシノイドが、以下の式：

【化 3】



[式中、 l は 1、2 または 3 であり； Y_0 は C 1 または H であり；そして、 X_3 は H または CH_3 である]

の化合物である、請求項 1 4 または 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

l が 2 である、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

コルチコステロイドが、デキサメタゾン、ベタメタゾン、ブデソニド、コーチゾン、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾン、およびトリアムシノロンからなる群より選択される、請求項 1 ないし 2 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

コルチコステロイドがデキサメタゾンである、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

抗有糸分裂薬剤が、N-サクシニミジル 3- (2-ピリジルジチオ) プロピオネート (SPDP)、N-サクシニミジル 4- (2-ピリジルジチオ) ブタノエート (SPDB)

、N-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)、およびN-サクシニミジル4-(マレイミドメチル)シクロヘキサンカルボキシレート(SMCC)からなる群より選択される連結基分子を介して細胞結合剤へと連結される、請求項1ないし23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項25】

連結基分子が、N-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)である、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項26】

癌細胞集団が、多発性骨髄腫細胞である、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項27】

コルチコステロイドがデキサメタゾンであり、そして免疫複合体がヒト化または表面再処理N901抗体へ連結されたDM1を含む、請求項1または25に記載の医薬組成物。

【請求項28】

癌を処置するための医薬組成物であって、相乗的有效量のレナリドマイド、少なくとも1つのコルチコステロイド、および少なくとも1つの免疫複合体、の組み合わせ、並びにそれぞれについての医薬的に許容可能な担体、を含み、

ここで当該免疫複合体は、少なくとも1つのCD56に結合する細胞結合剤及び少なくとも一つの抗有糸分裂薬剤を含み；そして

ここで当該細胞結合剤は、抗体、単鎖抗体、または抗原結合抗体フラグメントである；前記医薬組成物。

【請求項29】

細胞結合剤が、ヒト化もしくは表面再処理N901抗体、単鎖ヒト化もしくは表面再処理N901抗体、または、ヒト化もしくは表面再処理N901抗原結合N901抗体フラグメント、である、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項30】

コルチコステロイドがデキサメタゾンであり、そして免疫複合体がヒト化または表面再処理N901抗体に連結した抗有糸分裂薬剤であるDM1を含む、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項31】

抗有糸分裂薬剤が、N-サクシニミジル3-(2-ピリジルジチオ)プロピオネート(SPPD)、N-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ブタノエート(SPDB)、N-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)、およびN-サクシニミジル4-(マレイミドメチル)シクロヘキサンカルボキシレート(SMCC)からなる群より選択される連結基分子を介して細胞結合剤へと連結される、請求項28ないし30のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項32】

連結基分子が、N-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)である、請求項31に記載の医薬組成物。

【請求項33】

癌が多発性骨髄腫である、請求項29に記載の医薬組成物。

【請求項34】

癌細胞集団の成長を処置または調節するための医薬組成物であって、相乗的有效量の(i)レナリドマイド(ii)コルチコステロイド、および(iii)メイタンシノイドおよび多発性骨髄腫癌細胞によって発現されるCD56に結合するヒト化または表面再処理モノクローナル抗体またはそのフラグメントを含む免疫複合体、の組み合わせ；およびそれぞれについての医薬的に許容可能な担体、を含む、前記医薬組成物。

【請求項35】

コルチコステロイドがデキサメタゾンであり、そして免疫複合体がヒト化または表面再処理N901抗体へN-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)連結基分子を介して連結されたメイタンシノイドDM1を含む、請求項34に記載

の医薬組成物。

【請求項 36】

癌細胞集団の成長を調節するための方法であって、癌細胞集団を相乗的有效量のレナリドマイド、少なくとも1つのコルチコステロイド、および少なくとも1つの免疫複合体と接触させることを含み、ここで当該免疫複合体は、CD56に結合する少なくとも1つの細胞結合剤および少なくとも1つの抗有糸分裂薬剤を含み、

ここで当該細胞結合剤は、抗体、単鎖抗体、または抗原結合抗体フラグメントである、但し、当該方法はヒトにおいて実施されない、前記方法。

【請求項 37】

細胞結合剤が、ヒト化もしくは表面再処理N901抗体、単鎖ヒト化もしくは表面再処理N901抗体、または、ヒト化もしくは表面再処理N901抗原結合抗体フラグメントである、請求項36に記載の方法。

【請求項 38】

コルチコステロイドがデキサメタゾンであり、そして免疫複合体がヒト化または表面再処理N901抗体へN-サクシニミジル4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート(SPP)連結基分子を介して連結されたメイタンシノイドDM1を含む、請求項36に記載の方法。

【請求項 39】

癌細胞集団が多発性骨髄腫細胞である、請求項36に記載の方法。