

【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1部門第1区分
 【発行日】平成23年10月6日(2011.10.6)

【公表番号】特表2010-536386(P2010-536386A)
 【公表日】平成22年12月2日(2010.12.2)
 【年通号数】公開・登録公報2010-048
 【出願番号】特願2010-522105(P2010-522105)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 P 21/02 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/19 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 19/00
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/00 1 0 1
 C 1 2 P 21/02 C
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 9/19
 G 0 1 N 33/15 Z
 G 0 1 N 33/50 Z
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月17日(2011.8.17)

【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】

(a) 上皮成長因子受容体(EGFR)結合剤を含む第1の標的化ドメインと、(b) IL-13受容体(IL13R)結合剤またはIL-4受容体(IL4R)結合剤を含む

第2の標的化ドメインを含み、(a)が(b)に結合されている、受容体標的化試薬。

【請求項2】

さらに毒性ドメイン、特に小分子、放射線剤または毒性ポリペプチドを含む毒性ドメインを含み、前記受容体標的化試薬が免疫毒性である、請求項1に記載の受容体標的化試薬。

【請求項3】

前記毒性ポリペプチドが

(a)ジフテリア毒素またはその生物学的に活性な断片；

(b)配列番号9または配列番号10；あるいは

(c)シュードモナス体外毒素Aまたはその生物学的に活性な断片；
からなるか、あるいは

(d)配列番号9または配列番号10；

(e)シュードモナス体外毒素Aまたはその生物学的に活性な断片；

(f)配列番号11または配列番号12；

(g) (i) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、432位のアルギニンがグリシンであり、467位のアルギニンがアラニンであり、590位のリジンがセリンである；

(ii) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、467位のアルギニンがグリシンであり、548位のグルタミン酸がセリンであり、590位のリジンがセリンであり、332位のグルタミンがセリンであり、313位のアルギニンがアラニンである；

(iii) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、467位のアルギニンがグリシンであり、548位のグルタミン酸がセリンであり、590位のリジンがセリンであり、432位のグルタミンがグリシンであり、313位のアルギニンがアラニンである；または

(iv) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、467位のアルギニンがグリシンであり、548位のグルタミン酸がセリンであり、590位のリジンがセリンであり、432位のグルタミンがグリシンであり、332位のグルタミンがセリンであり、313位のアルギニンがアラニンである、

こと以外は配列番号11；あるいは

(h) KDELアミノ酸配列

を含むか；あるいは

シュードモナス体外毒素(PE)、プリオジン、ゲロニン、 α -サルシン、アスペルギリン、レストリクトシン、アンジオゲニン、サポリン、アプリン、原核生物のリボヌクレアーゼ、真核生物のリボヌクレアーゼ、リシン、アメリカヤマゴボウ抗ウイルスタンパク質(PAP)、アポトーシス促進性ポリペプチド、リボソーム阻害性タンパク質、および前記のものいずれかの生物学的に活性な断片からなる群より選択される、請求項2に記載の受容体標的化試薬。

【請求項4】

前記IL13R結合剤が、IL13Rに結合する、抗体もしくはその抗原結合断片、またはIL-13ポリペプチドもしくはそのIL13R結合断片を含む、請求項1~3いずれか1項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項5】

前記IL4R結合剤が、IL4Rに結合する、抗体もしくはその抗原結合断片、またはIL4ポリペプチドもしくはそのIL4R結合断片を含む、請求項1~4いずれか1項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項6】

前記EGFR結合剤が、EGFRに結合する、抗体もしくはその抗原結合断片、または上皮成長因子ポリペプチドもしくはそのEGFR結合断片を含む、請求項1~5いずれか1項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項 7】

前記 E G F R 結合剤が、ベータセルリンポリペプチド、トランスフォーミング増殖因子ポリペプチド、アンフィレギュリンポリペプチド、エピレギュリンポリペプチド、ヘパリン結合 E G F ポリペプチド、または前記のものいずれかの E G F R 結合断片を含む、請求項 1 ~ 6 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項 8】

(a) と (b) とが共有結合によって互いに結合されている、請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項 9】

前記受容体標的化試薬が、(a) と (b) を含む融合タンパク質を含む、請求項 1 ~ 8 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項 10】

配列番号 1 ~ 3 または 1 8 ~ 2 0 を含む、請求項 1 ~ 9 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 1 0 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬および薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 1 0 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬を含む、医薬。

【請求項 13】

前記医薬が哺乳動物用、特にヒト用の医薬である、請求項 1 2 に記載の医薬。

【請求項 14】

癌の処置用の、請求項 1 2 または 1 3 に記載の医薬。

【請求項 15】

癌を有する、癌を有することが疑われる、または癌が発生するリスクのある被験体における該癌の処理用の組成物であって、請求項 2 ~ 1 0 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬を含む、組成物。

【請求項 16】

前記癌が、膠芽細胞腫、肺癌、乳癌、結腸癌、膵臓癌、腎臓癌、胃癌、肝臓癌、骨癌、血液の癌、神経組織の癌、黒色腫、甲状腺癌、卵巣癌、精巣癌、前立腺癌、頸部癌、腔癌、または膀胱癌である、請求項 1 4 に記載の医薬または請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記癌のうちの 1 以上の細胞が E G F R、I L 1 3 R または I L 4 R を発現している、請求項 1 4 もしくは 1 6 に記載の医薬または請求項 1 5 もしくは 1 6 に記載の組成物。

【請求項 18】

被験体において免疫毒性療法の毒性副作用を低下させるための組成物であって、該組成物は、受容体標的化試薬を含み、該受容体標的化試薬は、(a) 上皮成長因子受容体 (E G F R) 結合剤と、(b) I L - 1 3 受容体 (I L 1 3 R) 結合剤または I L - 4 受容体 (I L 4 R) 結合剤を含み、ここで、(a) は (b) に結合されており、該受容体標的化試薬は毒性ドメインを含まず、該組成物は、請求項 2 ~ 1 0 いずれか 1 項に記載の免疫毒性受容体標的化試薬を該被験体に送達する前に、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 19】

哺乳動物の癌のうちの 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現している場合、癌を有する該哺乳動物に対する治療用薬剤として請求項 2 ~ 1 0 いずれか 1 項に記載の受容体結合剤を選択することを含む、癌を有する哺乳動物に対する治療用薬剤を選択することを補助するための方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本発明の他の特徴および利点、例えば、癌細胞の増殖を抑止する（または癌細胞を死滅させる）ための方法は、以下の説明、図面および特許請求の範囲から明らかとなる。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

(a) 上皮成長因子受容体 (EGFR) 結合剤を含む第1の標的化ドメインと、(b) IL-13受容体 (IL13R) 結合剤またはIL-4受容体 (IL4R) 結合剤を含む第2の標的化ドメインを含み、(a)が(b)に結合されている、受容体標的化試薬。

(項目2)

さらに毒性ドメインを含み、前記受容体標的化試薬が免疫毒性である、項目1に記載の受容体標的化試薬。

(項目3)

前記毒性ドメインが小分子を含む、項目2に記載の受容体標的化試薬。

(項目4)

前記毒性ドメインが放射線剤を含む、項目2に記載の受容体標的化試薬。

(項目5)

前記毒性ドメインが毒性ポリペプチドを含む、項目2に記載の受容体標的化試薬。

(項目6)

前記毒性ポリペプチドがジフテリア毒素またはその生物学的に活性な断片である、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目7)

前記毒性ポリペプチドが配列番号9または配列番号10を含む、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目8)

前記毒性ポリペプチドが、配列番号9または配列番号10からなる、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目9)

前記毒性ポリペプチドがシュードモナス体外毒素Aまたはその生物学的に活性な断片を含む、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目10)

前記毒性ポリペプチドがシュードモナス体外毒素Aまたはその生物学的に活性な断片からなる、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目11)

前記毒性ポリペプチドが配列番号11または配列番号12を含む、項目5に記載の受容体標的化試薬。

(項目12)

前記毒性ポリペプチドが配列番号11を含み、ここで、

(i) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、432位のアルギニンがグリシンであり、467位のアルギニンがアラニンであり、590位のリジンがセリンである；

(ii) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、467位のアルギニンがグリシンであり、548位のグルタミン酸がセリンであり、590位のリジンがセリンであり、332位のグルタミンがセリンであり、313位のアルギニンがアラニンである；

(iii) 490位のアルギニンがアラニンであり、513位のアルギニンがアラニンであり、467位のアルギニンがグリシンであり、548位のグルタミン酸がセリンであり、590位のリジンがセリンであり、432位のグルタミンがグリシンであり、313位のアルギニンがアラニンである；または

(i v) 4 9 0 位のア르기ニンがアラニンであり、 5 1 3 位のア르기ニンがアラニンであり、 4 6 7 位のア르기ニンがグリシンであり、 5 4 8 位のグルタミン酸がセリンであり、 5 9 0 位のリジンがセリンであり、 4 3 2 位のグルタミンがグリシンであり、 3 3 2 位のグルタミンがセリンであり、 3 1 3 位のア르기ニンがアラニンである、
項目 1 1 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 1 3)

前記毒性ポリペプチドが、シュドモナス体外毒素 (P E)、プリオジン、ゲロニン、
- サルシン、アスペルギリン、レストリクトシン、アンジオゲニン、サボリン、アプ
リン、原核生物のリボヌクレアーゼ、真核生物のリボヌクレアーゼ、リシン、アメリカヤマ
ゴボウ抗ウイルスタンパク質 (P A P)、アポトーシス促進性ポリペプチド、リボソーム
阻害性タンパク質、および前記のものの中のいずれかの生物学的に活性な断片からなる群より
選択される、項目 5 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 1 4)

前記アポトーシス促進性ポリペプチドが、 B a x、 F a s、 B a d、 B a k、 B i m、
B i k、 B o k、 H r k、 F a s L、 T R A I L、 T N F - である、項目 1 3 に記載の
受容体標的化試薬。

(項目 1 5)

前記毒性ポリペプチドが K D E L アミノ酸配列を含む、項目 5 ~ 1 4 いずれか 1 項に記
載の受容体標的化試薬。

(項目 1 6)

前記第 2 の標的化ドメインが I L - 1 3 受容体 (I L 1 3 R) 結合剤を含む、項目 1 ~
1 5 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 1 7)

前記 I L 1 3 R 結合剤が、 I L 1 3 R に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、
項目 1 ~ 1 6 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 1 8)

前記 I L 1 3 R 結合剤が I L - 1 3 ポリペプチドまたはその I L 1 3 結合断片を含む、
項目 1 ~ 1 6 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 1 9)

前記第 2 の標的化ドメインが I L 4 R 結合剤を含む、項目 1 ~ 1 5 いずれか 1 項に記載
の受容体標的化試薬。

(項目 2 0)

前記 I L 4 R 結合剤が、 I L 4 R に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、項目
1 ~ 1 5 または 1 9 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 2 1)

前記 I L 4 R 結合剤が I L 4 ポリペプチドまたはその I L 4 R 結合断片を含む、項目
1 ~ 1 5、 1 9 または 2 0 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 2 2)

前記 E G F R 結合剤が E G F R に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、項目 1
~ 2 1 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 2 3)

前記 E G F R 結合剤が上皮成長因子ポリペプチドまたはその E G F R 結合断片を含む、
項目 1 ~ 2 2 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 2 4)

前記 E G F R 結合剤が、ベータセルリンポリペプチド、トランスフォーミング増殖因子
ポリペプチド、アンフィレギュリンポリペプチド、エピレギュリンポリペプチド、ヘパ
リン結合 E G F ポリペプチド、または前記のものの中のいずれかの E G F R 結合断片を含む、
項目 1 ~ 2 2 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 2 5)

前記抗体または抗原結合断片がモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体である、

項目 17、20 または 22 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 26)

前記抗体または抗原結合断片が、ヒト化抗体、完全ヒト抗体、単鎖抗体、キメラ抗体、 F_{ab} 断片、 $F_{(ab)2}$ 断片、 F_{ab} 断片、 F_v 断片、または scF_v 断片である、項目 17、20 または 22 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 27)

(a) と (b) とが共有結合によって互いに結合されている、項目 1 ~ 26 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 28)

(a) と (b) とが非共有結合によって互いに結合されている、項目 1 ~ 26 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 29)

(a) と (b) とが、結合ペアの第 1 と第 2 の構成要素によって互いに結合されている、項目 28 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 30)

前記結合ペアがストレプトアビジンとビオチンである、項目 29 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 31)

(a)、(b)、または (a) と (b) とが前記毒性ドメインに非共有結合によって結合されている、項目 2 ~ 30 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 32)

(a)、(b)、または (a) と (b) とが前記毒性ドメインに共有結合によって結合されている、項目 2 ~ 30 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 33)

前記受容体標的化試薬が、(a) と (b) を含む融合タンパク質を含む、項目 1 ~ 32 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 34)

前記受容体標的化試薬が、前記毒性ドメインおよび (a)、(b)、または (a) と (b) を含む融合タンパク質を含む、項目 1 ~ 30、32 または 33 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 35)

さらに 1 つ以上のリンカー部分を含む、項目 1 ~ 34 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 36)

前記 1 つ以上のリンカー部分の少なくとも 1 つがペプチドである、項目 35 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 37)

前記 1 つ以上のリンカー部分が配列番号 13 または配列番号 14 を含む、項目 35 または 36 に記載の受容体標的化試薬。

(項目 38)

配列番号 1 ~ 3 または 18 ~ 20 を含む、項目 1 ~ 37 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 39)

さらに 1 つ以上の検出可能な標識を含む、項目 1 ~ 38 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬。

(項目 40)

項目 1 ~ 39 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬および薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

(項目 41)

項目 33 ~ 40 に記載の受容体標的化試薬の融合タンパク質をコードする核酸。

(項目42)

配列番号1～3または18～20のいずれかを含む融合タンパク質をコードする、項目41に記載の核酸。

(項目43)

配列番号1～3または18～20のいずれかからなる融合タンパク質をコードする、項目41または42に記載の核酸。

(項目44)

項目41～43いずれか1項に記載の核酸を含むベクター。

(項目45)

項目41～43いずれか1項に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目46)

項目45に記載のベクターを含む細胞。

(項目47)

項目46に記載の細胞を、融合タンパク質の発現に適した条件下で培養することを含む、融合タンパク質の作製方法。

(項目48)

さらに、前記タンパク質を前記細胞または該細胞を培養した培養培地から単離することを含む、項目47に記載の方法。

(項目49)

細胞を、項目1～39いずれか1項に記載の受容体標的化試薬と接触させることを含む、受容体標的化試薬を細胞に結合させるためのインビトロ方法。

(項目50)

さらに、前記細胞がEGFR、IL13R、またはIL4Rを発現しているかどうかを調べることを含む、項目49に記載の方法。

(項目51)

前記細胞がEGFRを発現している、項目49または50に記載の方法。

(項目52)

前記細胞がIL13Rを発現している、項目49～51いずれか1項に記載の方法。

(項目53)

前記細胞がIL4Rを発現している、項目49～52いずれか1項に記載の方法。

(項目54)

前記細胞が癌細胞である、項目49～53いずれか1項に記載の方法。

(項目55)

前記癌細胞が、肺癌細胞、乳癌細胞、結腸癌細胞、膵臓癌細胞、腎臓癌細胞、胃癌細胞、肝臓癌細胞、骨癌細胞、血液の癌細胞、神経組織癌細胞、黒色腫細胞、甲状腺癌細胞、卵巣癌細胞、精巣癌細胞、前立腺癌細胞、頸部癌細胞、陰癌細胞、および膀胱癌細胞からなる群より選択される、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記癌細胞が膠芽細胞腫細胞である、項目54に記載の方法。

(項目57)

前記細胞が哺乳動物細胞である、項目49～56いずれか1項に記載の方法。

(項目58)

前記細胞がヒト細胞である、項目57に記載の方法。

(項目59)

被験体に、項目1～39いずれか1項に記載の受容体標的化試薬を送達することを含む、受容体標的化試薬を細胞に結合させるためのインビボ方法。

(項目60)

前記被験体が哺乳動物である、項目59に記載の方法。

(項目61)

前記被験体がヒトである、項目60に記載の方法。

(項目62)

さらに、前記被験体が癌を有するかどうかを調べることを含む、項目59～61いずれか1項に記載の方法。

(項目63)

前記被験体が癌を有する、項目59～62いずれか1項に記載の方法。

(項目64)

前記癌が、肺癌、乳癌、結腸癌、膵臓癌、腎臓癌、胃癌、肝臓癌、骨癌、血液の癌、神経組織の癌、黒色腫、甲状腺癌、卵巣癌、精巣癌、前立腺癌、頸部癌、膣癌、または膀胱癌である、項目62または63に記載の方法。

(項目65)

前記癌が膠芽細胞腫である、項目62～64に記載の方法。

(項目66)

さらに、癌の1つ以上の細胞がEGFR、IL13R、またはIL4Rを発現しているかどうかを調べることを含む、項目62～65いずれか1項に記載の方法。

(項目67)

細胞を、項目2～39いずれか1項に記載の受容体標的化試薬と接触させることを含む、該細胞と該受容体標的化試薬との接触により該細胞が死滅する、細胞を死滅させるためのインビトロ方法。

(項目68)

癌を有する、癌を有することが疑われる、または癌が発生するリスクのある被験体に、項目2～39いずれか1項に記載の受容体標的化試薬を送達することを含む、被験体の癌を処置するためのインビボ方法。

(項目69)

前記送達が、前記受容体標的化試薬を前記被験体に投与することを含む、項目68に記載の方法。

(項目70)

前記送達が、医薬用の前記受容体標的化試薬を前記被験体に静脈内投与することを含む、項目68または69に記載の方法。

(項目71)

前記受容体標的化試薬が前記被験体に体循環ポンプを用いて投与される、項目68～71いずれか1項に記載の方法。

(項目72)

被験体に項目2～39いずれか1項に記載の免疫毒性受容体標的化試薬を送達する前に、

該被験体に、(a)上皮成長因子受容体(EGFR)結合剤と、(b)IL-13受容体(IL13R)結合剤またはIL-4受容体(IL4R)結合剤を含み、(a)が(b)に結合されている受容体標的化試薬であって、毒性ドメインを含まない受容体標的化試薬を送達することを含む、

被験体において免疫毒性療法の毒性副作用を低下させるための方法。

(項目73)

癌を有する被験体に、(a)上皮成長因子受容体(EGFR)結合剤と、(b)IL-13受容体(IL13R)結合剤またはIL-4受容体(IL4R)結合剤を含み、(a)が(b)に結合されている受容体標的化試薬であって、毒性ドメインを含まない受容体標的化試薬を送達すること；および

該被験体に、項目2～39いずれか1項に記載の免疫毒性受容体標的化試薬を送達すること

を含む、癌を処置するための方法。

(項目74)

哺乳動物の癌の1つ以上の癌細胞がIL4R、IL13R、またはEGFRを発現しているかどうかを調べること；および

該 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現している場合、該哺乳動物に対する治療用薬剤として項目 2 ~ 3 9 いずれか 1 項に記載の受容体結合剤を選択すること

を含む、癌を有する哺乳動物に対する治療用薬剤を選択するための方法。

(項目 7 5)

さらに、前記癌の 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現していると判定された後、前記被験体に前記選択した受容体標的化試薬を送達することを含む、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

哺乳動物の癌の 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現している場合、癌を有する哺乳動物に対する治療用薬剤として、項目 2 ~ 3 9 いずれか 1 項に記載の受容体結合剤を選択すること

を含む、癌を有する哺乳動物に対する治療用薬剤を選択するための方法。

(項目 7 7)

さらに、前記哺乳動物の 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現しているかどうかを調べることを含む、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 7 8)

項目 1 ~ 3 9 いずれか 1 項に記載の受容体標的化試薬；および

該受容体標的化試薬を投与するための使用説明書を備えるキット。

(項目 7 9)

さらに、1 種類以上の薬学的に許容され得る担体を備える、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 0)

さらに、薬学的に許容され得る希釈剤を備える、項目 7 9 に記載のキット。

(項目 8 1)

I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R の発現を検出するための 1 種類以上の試薬；および

I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R の発現が検出された場合、項目 1 ~ 3 9 いずれか 1 項に記載の該受容体標的化試薬を投与するための使用説明書を備えるキット。

(項目 8 2)

容器；および

該容器に内包された組成物を備える、物品であって、

該組成物が哺乳動物の癌を処置するための活性剤を含み、該組成物内の該活性剤が項目 2 ~ 3 9 いずれか 1 項に記載の免疫毒性受容体標的化試薬を含み、該容器が、該組成物が哺乳動物の癌の処置における使用のためのものであることを示すラベルを有する、物品。

(項目 8 3)

前記ラベルが、さらに、前記哺乳動物の癌の 1 つ以上の癌細胞が I L 4 R、I L 1 3 R、または E G F R を発現している場合に前記組成物を該哺乳動物に投与することを示すものである、項目 8 2 に記載の物品。

(項目 8 4)

さらに、前記活性剤を前記哺乳動物に投与するための使用説明書を備える、項目 8 2 または 8 3 に記載の物品。

(項目 8 5)

前記組成物が、乾燥または凍結乾燥されている、項目 8 2 ~ 8 4 いずれか 1 項に記載の物品。