

【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23年11月17日 (2011.11.17)

【公表番号】特表2011-500601 (P2011-500601A)

【公表日】平成23年1月6日 (2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-529095 (P2010-529095)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	43/00	
A 6 1 K	49/02	B
A 6 1 K	49/02	C
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	13/10	

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月22日 (2011.9.22)

【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】

個体における腫瘍の処置における使用のためのクロロトキシン薬剤であって、該クロロトキシン薬剤は該個体に全身性投与されることを特徴とする、クロロトキシン薬剤。

【請求項 2】

前記クロロトキシン薬剤は、静脈内投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 3】

前記クロロトキシン薬剤は、正常細胞と比較して癌細胞を選択的に標的とする、請求項 1 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 4】

前記クロロトキシン薬剤は、クロロトキシン、生物学的に活性なクロロトキシンサブユニット、およびクロロトキシン誘導体からなる群から選択されるクロロトキシン成分を含む、請求項 1 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 5】

前記クロロトキシン薬剤は、少なくとも 1 つの治療成分に結合したクロロトキシン成分を含む、請求項 1 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 6】

前記クロロトキシン成分および治療成分は、直接的に共有結合している、請求項 5 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 7】

前記クロロトキシン成分および治療成分は、融合して融合タンパク質を形成する、請求項 5 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 8】

前記クロロトキシン成分および治療成分は、リンカーを通して共有結合している、請求項 5 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 9】

前記治療成分は、抗癌剤を含む、請求項 5 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 10】

前記抗癌剤は、アルキル化剤、プリンアンタゴニスト、ピリミジンアンタゴニスト、植物性アルカロイド、挿入抗生物質、アロマターゼ阻害剤、抗代謝薬、細胞分裂阻害剤、成長因子阻害剤、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的反応修飾剤、抗ホルモン薬および抗アンドロゲン薬からなる群から選択される、請求項 9 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 11】

前記治療成分は、細胞毒性剤を含む、請求項 5 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 12】

前記細胞毒性剤は、毒素、生物学的に活性なタンパク質、化学療法薬、抗生物質、核酸分解酵素、および放射性同位体からなる群から選択される、請求項 11 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 13】

前記細胞毒性剤は、ゲロニン、リシン、サポニン、シュードモナス属外毒素、ヤマゴボウ抗ウイルスタンパク質、ジフテリア毒素、および補体タンパク質からなる群の一員を含む、請求項 12 に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項 14】

前記細胞毒性剤は、放射性同位体を含む、請求項 11 に記載のクロロトキシン薬剤。

## 【請求項 15】

前記細胞毒性剤は、ヨウ素 - 131 ( $^{131}\text{I}$ ) を含む、請求項 14 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 16】

前記腫瘍は、充実性腫瘍、難治性腫瘍、再発性腫瘍、転移性腫瘍またはそれらの組み合わせである、請求項 1 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 17】

前記腫瘍は、肺癌、骨癌、肝臓癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚黒色腫もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門部癌、胃癌、結腸癌、乳癌、性生殖器官癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道癌、慢性白血病もしくは急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓癌、腎細胞癌、中枢神経系 (CNS) 新生物、神経外胚葉癌、脊髄軸腫瘍、神経膠腫、髄膜腫、および下垂体腺腫からなる群の一員である、請求項 1 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 18】

前記腫瘍は、神経外胚葉起源の腫瘍である、請求項 1 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 19】

前記神経外胚葉起源の腫瘍は、神経膠腫、髄膜腫、上衣細胞腫、髄芽細胞腫、神経芽細胞腫、神経節腫、褐色細胞腫、黒色腫、末梢原始神経外胚葉腫瘍、肺の小細胞癌、ユーイング肉腫、および脳内の神経外胚葉起源の転移性腫瘍からなる群の一員である、請求項 18 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 20】

前記投与は、クロロトキシシン薬剤の少なくとも 1 用量の全身性投与を含む、請求項 1 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 21】

クロロトキシシン薬剤の用量は、およそ  $0.001\text{ mg/kg}$  ~ およそ  $5\text{ mg/kg}$  を含む、請求項 20 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 22】

前記薬剤は、前記腫瘍の検出後に前記個体へ投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 23】

前記腫瘍は、以下：

前記個体に有効量の標識クロロトキシシン薬剤を投与する工程であって、該標識クロロトキシシン薬剤は全身性投与される工程、および

該標識クロロトキシシン薬剤の組織への結合を測定する工程であって、正常組織と比較して上昇した結合レベルは、該組織が腫瘍組織であることを示す工程を含む方法により検出されている、請求項 22 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 24】

前記標識クロロトキシシン薬剤は、静脈内投与されることを特徴とする、請求項 23 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 25】

前記標識クロロトキシシン薬剤は、蛍光体、放射性同位体、および常磁性金属イオンからなる群から選択される少なくとも 1 つの標識化成分を用いて標識される、請求項 23 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 26】

前記標識化成分は、ヨウ素 - 131 ( $^{131}\text{I}$ )、ヨウ素 - 125 ( $^{125}\text{I}$ )、テクネチウム - 99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) または銅 - 64 ( $^{64}\text{Cu}$ ) を含む、請求項 25 に記載のクロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 27】

前記標識クロロトキシシン薬剤の組織への結合を測定する工程は、レーザー誘導性蛍光分光法、カメラ、単光子放射コンピュータ断層撮影法 (SPECT) およびポジトロン放射

断層撮影法（PET）からなる群から選択される技術を用いて実施される、請求項23に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項28】

前記クロロトキシン薬剤は化学療法薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項29】

前記化学療法薬は、アルキル化剤、プリンアンタゴニスト、ピリミジンアンタゴニスト、植物性アルカロイド、挿入抗生物質、アロマターゼ阻害剤、抗代謝薬、細胞分裂阻害剤、成長因子阻害剤、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的反応修飾剤、抗ホルモン薬および抗アンドロゲン薬からなる群から選択される、請求項28に記載のクロロトキシン薬剤。

【請求項30】

個体における腫瘍組織の検出における使用のための標識クロロトキシン薬剤であって、

該標識クロロトキシン薬剤は該個体へと全身性投与されることを特徴とし、

腫瘍組織の検出は、該標識クロロトキシン薬剤の目的の組織への結合の測定を含み、正常組織と比較して上昇した結合レベルは、該目的の組織が腫瘍組織であることを示す、標識クロロトキシン薬剤。

【請求項31】

前記標識クロロトキシン薬剤は、静脈内投与されることを特徴とする、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項32】

前記標識クロロトキシン薬剤は、正常細胞と比較して癌細胞を選択的に標的とする、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項33】

前記標識クロロトキシン薬剤は、クロロトキシン、生物学的に活性なクロロトキシンスユニット、およびクロロトキシン誘導体からなる群から選択されるクロロトキシン成分を含む、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項34】

前記標識クロロトキシン薬剤は、少なくとも1つの標識化成分を用いて標識され、該標識化成分は、蛍光体、放射性同位体、および常磁性金属イオンからなる群から選択される、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項35】

前記標識化成分は、ヨウ素 - 131 ( $^{131}\text{I}$ )、ヨウ素 - 125 ( $^{125}\text{I}$ )、テクネチウム - 99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) または 銅 - 64 ( $^{64}\text{Cu}$ ) を含む、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項36】

前記標識クロロトキシン薬剤の組織への結合の測定は、レーザー誘導性蛍光分光法、カメラ、単光子放射コンピュータ断層撮影法（SPECT）およびポジトロン放射断層撮影法（PET）からなる群から選択される技術を用いて実施される、請求項34に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項37】

前記腫瘍組織は、充実性腫瘍、難治性腫瘍、再発性腫瘍、転移性腫瘍またはそれらの組み合わせ由来である、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

【請求項38】

前記腫瘍組織は、肺癌、骨癌、肝臓癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚黒色腫もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門部癌、胃癌、結腸癌、乳癌、性生殖器癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道癌、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓癌、腎細胞癌、中枢神経系（CNS）新生物、神経外胚葉癌、脊髄軸腫瘍、神経膠腫、髄膜腫、および下垂体腺腫からなる群から選択される腫瘍由来である、請求項30に記載の標識クロロトキシン薬剤。

## 【請求項 3 9】

前記腫瘍組織は、神経外胚葉起源の腫瘍由来である、請求項 3 0 に記載の標識クロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 4 0】

前記神経外胚葉起源の腫瘍は、神経膠腫、髄膜腫、上皮細胞腫、髄芽細胞腫、神経芽細胞腫、神経節腫、褐色細胞腫、黒色腫、末梢性原始神経外胚葉腫瘍、肺の小細胞癌、ユーイング肉腫、および脳内の神経外胚葉起源の転移性腫瘍からなる群の一員である、請求項 3 9 に記載の標識クロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 4 1】

前記投与は、標識クロロトキシシン薬剤の少なくとも 1 用量の全身性投与を含む、請求項 3 0 に記載の標識クロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 4 2】

前記投与は、標識クロロトキシシン薬剤の第 1 用量および第 2 用量の全身性投与を含み、該第 2 用量は該第 1 用量より多い、請求項 4 1 に記載の標識クロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 4 3】

前記投与は、標識クロロトキシシン薬剤の第 1 用量、第 2 用量および第 3 用量の全身性投与を含み、該第 2 用量は該第 1 用量より多く、該第 3 用量は該第 2 容量より多い、請求項 4 1 に記載の標識クロロトキシシン薬剤。

## 【請求項 4 4】

個体における腫瘍を処置するための医薬の製造におけるクロロトキシシン薬剤の使用であって、該クロロトキシシン薬剤は、該個体に全身性投与されることを特徴とする、使用。

## 【請求項 4 5】

個体における腫瘍組織の検出のための医薬の製造における標識クロロトキシシン薬剤の使用であって、該標識クロロトキシシン薬剤は、該個体に全身性投与されることを特徴とし、ここで腫瘍組織の検出は、該標識クロロトキシシン薬剤の目的の組織への結合を測定する工程を含み、正常組織と比較して上昇した結合レベルは、該目的の組織が腫瘍組織であることを示す、使用。