【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20年8月21日(2008.8.21)

【公表番号】特表2008-505082(P2008-505082A)
【公表日】平成20年2月21日(2008.2.21)
【年通号数】公開・登録公報2008-007
【出願番号】特願2007-519321(P2007-519321)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　51/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/06
Ａ６１Ｋ　43/00
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｐ　35/00

【手続補正書】
【提出日】平成20年6月30日(2008.6.30)
【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】
治療的処置の前に癌を事前感作するための治療薬であって、
血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の治療有効量を含む、治療薬。
【請求項２】
前記治療的処置は、化学療法、免疫療法及び放射線療法からなる群から選択される、請求項１に記載の治療薬。
【請求項３】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約２０ＩＵ～１６００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項４】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約４０ＩＵ～８００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項５】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約３５ＩＵ～７５ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項６】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、５５ＩＵで２週間以上、

１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項７】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、４００ＩＵで２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項８】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項９】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に５回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１０】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の半分を腫瘍塊の周辺端で腫瘍周囲に、前記混合物の他の半分を腫瘍塊と同側の顎下腺リンパ節群に、約２０ＩＵ～１６００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１１】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の半分を腫瘍塊の周辺端で腫瘍周囲に、前記混合物の他の半分を腫瘍塊と同側の顎下腺リンパ節群に、約４０ＩＵ～８００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１２】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の半分を腫瘍塊の周辺端で腫瘍周囲に、前記混合物の他の半分を腫瘍塊と同側の顎下腺リンパ節群に、４００ＩＵで２週間以上、１週間に３回投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１３】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の半分を腫瘍塊の周辺端で腫瘍周囲に、前記混合物の他の半分を腫瘍塊と同側の顎下腺リンパ節群に、８００ＩＵで２週間以上、１週間に３回投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１４】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の半分を腫瘍塊の周辺端で腫瘍周囲に、前記混合物の他の半分を腫瘍塊と同側の顎下腺リンパ節群に、８００ＩＵで２週間以上、１週間に５回投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１５】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約２０ＩＵ～１６００Ｉ

Ｕの範囲で２週間以上、１週間に３回リンパ周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１６】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約４０ＩＵ～８００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回リンパ周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１７】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、４００ＩＵで２週間以上、１週間に３回リンパ周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１８】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に３回リンパ周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項１９】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に５回リンパ周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項１に記載の治療薬。
【請求項２０】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、以下に示される、インターロイキン－２（ＩＬ－２）に対するＩＬ－１β、ＴＮＦ－α、ＩＦＮ－γ及びＧＭ－ＣＳＦの群から選択されるサイトカインの特定の比率で構成される、請求項１に記載の治療薬：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．４～１．５；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　３．２～１１．３；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　１．５～１０．９；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　２．２～４．８。
【請求項２１】
前記サイトカインの特定の比率は、以下に示される通りである、請求項２０に記載の治療薬：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．６～０．８；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　７．７～１０．９；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　４．９～７．１；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　３．５～４．５。
【請求項２２】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、Ｍｕｌｔｉｋｉｎｅ（登録商標）である、請求項１に記載の治療薬。
【請求項２３】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、白血球インターロイキン注射液（ＬＩ）である、請求項１に記載の治療薬。
【請求項２４】
G_1期、Ｓ期、G_2期及びＭ期の群から選択される細胞周期に腫瘍細胞を誘導するための治療薬であって、
血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物の治療有効量を癌性細胞に投与するステップを含む、治療薬。

【請求項２５】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約２０ＩＵ～１６００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項２６】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約４０ＩＵ～８００ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項２７】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、約３５ＩＵ～７５ＩＵの範囲で２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項２８】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、５５ＩＵで２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項２９】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、４００ＩＵで２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項３０】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に３回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項３１】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物を、８００ＩＵで２週間以上、１週間に５回、腫瘍周囲に投与する治療薬であって、
ＩＵは、ヒトＩＬ－２に関する世界保健機関の第１回国際標準、８６／５０４で定められたインターロイキン－２の国際単位を表す、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項３２】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、以下に示される、インターロイキン－２（ＩＬ－２）に対するＩＬ－１β、ＴＮＦ－α、ＩＦＮ－γ及びＧＭ－ＣＳＦの群から選択されるサイトカインの特定の比率で構成される、請求項２４に記載の治療薬：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．４～１．５；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　３．２～１１．３；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　１．５～１０．９；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　２．２～４．８。
【請求項３３】
前記サイトカインの特定の比率は、以下に示される通りである、請求項３２に記載の治療薬：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．６～０．８；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　７．７～１０．９；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　４．９～７．１；及び

ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　３．５～４．５。
【請求項３４】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、Ｍｕｌｔｉｋｉｎｅ（登録商標）である、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項３５】
前記血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物は、白血球インターロイキン注射液（ＬＩ）である、請求項２４に記載の治療薬。
【請求項３６】
以下に示される、インターロイキン－２（ＩＬ－２）に対するＩＬ－１β、ＴＮＦ－α、ＩＦＮ－γ及びＧＭ－ＣＳＦの群から選択されるサイトカインの特定の比率で構成される、血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．４～１．５；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　３．２～１１．３；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　１．５～１０．９；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　２．２～４．８。
【請求項３７】
前記サイトカインの特定の比率は、以下に示される通りである、請求項３６に記載の血清とマイトジェンとを含まないサイトカイン混合物：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．６～０．８；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　７．７～１０．９；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　４．９～７．１；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　３．５～４．５。
【請求項３８】
以下に示される、インターロイキン－２（ＩＬ－２）に対するＩＬ－１β、ＴＮＦ－α、ＩＦＮ－γ及びＧＭ－ＣＳＦの群から選択されるサイトカインの特定の比率で構成され、場合によっては、薬剤として許容可能な賦形剤、担体又は添加剤と組み合わせることを含む、癌の治療において使用するための医薬組成物：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．４～１．５；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　３．２～１１．３；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　１．５～１０．９；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　２．２～４．８。
【請求項３９】
前記サイトカインの特定の比率は、以下に示される通りである、請求項３８に記載の医薬組成物：
ＩＬ－２に対するＩＬ－１βの比率の範囲　０．６～０．８；
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－αの比率の範囲　７．７～１０．９；
ＩＬ－２に対するＩＦＮ－γの比率の範囲　４．９～７．１；及び
ＩＬ－２に対するＧＭ－ＣＳＦの比率の範囲　３．５～４．５。
【請求項４０】
ＩＬ－２に対するＩＬ－３の比率は、０．３８～０．６８の範囲、好ましくは０．５３＋／－０．１５の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４１】
ＩＬ－２に対するＩＬ－６の比率は、３７．２～５３．８の範囲、好ましくは４６＋／－５．９の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４２】
ＩＬ－２に対するＩＬ－８の比率は、２６１～５６１．５の範囲、好ましくは４１１＋／－１０．６の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４３】
ＩＬ－２に対するＩＬ－１αの比率は、０．５６～０．９４の範囲、好ましくは０．７５＋／－０．１９の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。

【請求項４４】
ＩＬ－２に対するＩＬ－１０の比率は、２．８２～３．２２の範囲、好ましくは３．０＋／－０．１８の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４５】
ＩＬ－２に対するＩＬ－１６の比率は、１．１６～２．８４の範囲、好ましくは１．８４＋／－０．６８の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４６】
ＩＬ－２に対するＧ－ＣＳＦの比率は、２．１６～３．７８の範囲、好ましくは２．９７＋／－０．８１の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４７】
ＩＬ－２に対するＴＮＦ－βの比率は、１．１７～２．４３の範囲、好ましくは１．８＋／－０．６３の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４８】
１５．７～３７．１６の範囲、好ましくは２２．７＋／－７．０のＭＩＰ－１αとＩＬ－２の比率をさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項４９】
ＩＬ－２に対するＭＩＰ－１βの比率は、１７．１～２８．５の範囲、好ましくは２２．８＋／－５．７の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項５０】
ＩＬ－２に対するＲＡＮＴＥＳの比率は、２．３～２．７の範囲、好ましくは２．５＋／－０．１３の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項５１】
ＩＬ－２に対するＥＧＦの比率は、０．２６７～０．２８３の範囲、好ましくは０．２７５＋／－０．００８の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項５２】
ＩＬ－２に対するPGE_2の比率は、３．６３～５．４２の範囲、好ましくは４．５＋／－０．８７の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。
【請求項５３】
ＩＬ－２に対するTxB_2の比率は、２３．４７～２５．１３の範囲、好ましくは２４．３＋／－０．８３の範囲であることをさらに含む、請求項３９に記載の医薬組成物。