

【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25年2月28日 (2013.2.28)

【公表番号】特表2012-515222(P2012-515222A)

【公表日】平成24年7月5日 (2012.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-026

【出願番号】特願2011-546399(P2011-546399)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/535 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02 Z N A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 31/337

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/535

C 0 7 K 14/76

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月11日 (2013.1.11)

【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】

ヒト被験者における好中球減少症または白血球減少症を治療するまたは予防するための  
医薬の製造における、組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の使用であっ  
て、該被験者に投与される組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の量が、  
約30mgから約60mgである、前記使用。

【請求項 2】

非脊髄性の悪性腫瘍を患っており、臨床的に有意な発生率の発熱性好中球減少症を伴う  
少なくとも一種の骨髄抑制性抗癌剤が投与されているヒト被験者に前記医薬が投与され  
る、請求項1記載の使用。

【請求項 3】

非脊髄性の悪性腫瘍を患っており、臨床的に有意な発生率の発熱性好中球減少症を伴う

少なくとも一種の骨髄抑制性抗癌剤が投与されているヒト被験者における、発熱性好中球減少症により顕在化する感染症の発生率を減少させるための医薬の製造における、組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の使用であって、該被験者に投与される組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の量が、約30mgから約60mgである、前記使用。

【請求項4】

- (a)被験者におけるグレード4好中球減少症がなくなる；
- (b)被験者におけるグレード4好中球減少症が減少する；
- (c)被験者において重度の好中球減少症の持続期間が短縮される；
- (d)被験者におけるグレード4好中球減少症の持続期間が5日未満になる；
- (e)被験者におけるグレード3好中球減少症の持続期間がなくなる；または
- (f)被験者におけるグレード3好中球減少症の持続期間が短縮される、

請求項1～3のいずれか一項記載の使用。

【請求項5】

- (a)被験者において好中球数が増加する；
- (b)被験者において好中球数の減少が抑制される；
- (c)被験者において最下点の絶対好中球数(ANC)が増加する；
- (d)被験者において回復ANCが増加する；
- (e)被験者においてANC回復までの時間が短縮される；または
- (f)これらの任意の組み合わせである、

請求項1～4のいずれか一項記載の使用。

【請求項6】

被験者に投与される組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の量が、約40mgである、請求項1～5のいずれか一項記載の使用。

【請求項7】

好中球減少症が、原発性好中球減少症、急性好中球減少症、重度の慢性好中球減少症(SCN)、重度の先天性好中球減少症(コストマン症候群)、重度の小児遺伝性無顆粒球症、良性好中球減少症、周期性好中球減少症、慢性特発性好中球減少症、続発性好中球減少症、好中球減少症関連症候群、および免疫媒介好中球減少症からなる群より選択される、請求項1～6のいずれか一項記載の使用。

【請求項8】

好中球減少症が、放射線、アルコール依存症、薬物、アレルギー性疾患、再生不良性貧血、自己免疫疾患、T-リンパ増殖性疾患(T-LPD)、脊髄形成異常、骨髄繊維症、異常ガンマグロブリン血症、発作性夜間血色素尿症、癌、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏症、葉酸欠乏症、ウイルス感染症、細菌感染症、脾臓障害、血液透析、移植、白血病、骨髄腫、リンパ腫、骨髄を浸潤し置換する転移性固形腫瘍、毒素、骨髄機能不全、シュワヒマン-ダイアモンド症候群、軟骨毛髪形成不全症、先天性角化異常症、IB型糖原貯蔵障害、任意の原因の脾腫、又は骨髄細胞もしくはその前駆体の内因性異常を原因とするかまたはそれらに関連するものである、請求項1～7のいずれか一項記載の使用。

【請求項9】

組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子が、

- (a)骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも12時間後；
- (b)骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも18時間後；
- (c)骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも24時間後

からなる群より選択される時期に投与される、請求項2に記載の使用。

【請求項10】

骨髄抑制性抗癌剤の前に組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を投与することがWBCまたはANCの増加をもたらす、請求項2記載の方法。

【請求項11】

非脊髄性の悪性腫瘍が乳癌を含む、請求項2、9または10のいずれか一項記載の使用。

## 【請求項 1 2】

骨髄抑制性抗癌剤がドキソルビンおよびドセタキセルを含む、請求項2または9～11のいずれか一項記載の使用。

## 【請求項 1 3】

(i) ドキソルビン約50mg/m<sup>2</sup>およびドセタキセル約75mg/m<sup>2</sup>、または(ii)ドキソルビン約60mg/m<sup>2</sup>およびドセタキセル約75mg/m<sup>2</sup>が、少なくとも一つの治療サイクルの同じ日に静脈注入により順次投与される、請求項12記載の使用。

## 【請求項 1 4】

ANCおよびWBCが、

- (a) 化学療法後10日目；
- (b) 化学療法後11日目；
- (c) 化学療法後12日目；
- (d) 化学療法後13日目；
- (e) 化学療法後14日目；
- (f) 化学療法後15日目；および
- (g) 化学療法後9日目

からなる群より選択される時期までに正常に戻る、請求項2または9～13のいずれか一項記載の使用。

## 【請求項 1 5】

骨髄抑制性抗癌剤の投与後14日目において、組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子で治療された患者のANCの上昇が、等価量のpegfilgrastimで治療された患者のANCの上昇よりも低い、請求項2または9～14のいずれか一項記載の使用。

## 【請求項 1 6】

組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の投与が、白血球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球、またはこれらの任意の組み合わせの増加をもたらす、請求項1～15のいずれか一項記載の使用。

## 【請求項 1 7】

被験者において、リンパ球数、単球数、好酸球数、または好塩基球数の減少が抑制される、請求項1～16のいずれか一項記載の使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 1】

## [本発明1001]

好中球減少症を示しているかまたは好中球減少症を発症する危険性のあるヒト被験者に、被験者を治療するのに有効な量で組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を投与する段階を含む、ヒト被験者における好中球減少症を治療するまたは予防する方法。

## [本発明1002]

白血球減少症を示しているかまたは白血球減少症を発症する危険性のあるヒト被験者に、被験者を治療するのに有効な量で組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を投与する段階を含む、ヒト被験者における白血球減少症を治療するまたは予防する方法。

## [本発明1003]

ヒト被験者が、非脊髄性の悪性腫瘍を患っており、臨床的に有意な発生率の発熱性好中球減少症を伴う少なくとも一種の骨髄抑制性抗癌剤が投与されている、本発明1001または1002の方法。

## [本発明1004]

非脊髄性の悪性腫瘍を患っており、臨床的に有意な発生率の発熱性好中球減少症を伴う少なくとも一種類の骨髄抑制性抗癌剤が投与されているヒト被験者における、発熱性好中球減少症により顕在化する感染症の発生率を減少させる方法であって、被験者を治療するのに有効な量で組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を被験者に投与する段階を含む、方法。

[本発明1005]

- (a) 被験者におけるグレード4好中球減少症がなくなる；
- (b) 被験者におけるグレード4好中球減少症が減少する；
- (c) 被験者において重度の好中球減少症の持続期間が短縮される；
- (d) 被験者におけるグレード4好中球減少症の持続期間が5日未満になる；
- (e) 被験者におけるグレード3好中球減少症の持続期間がなくなる；
- (f) 被験者におけるグレード3好中球減少症の持続期間が短縮される；または
- (g) これらの任意の組み合わせである、

本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1006]

組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の投与が、白血球(WBC)の増加をもたらす、本発明1001～1005のいずれかの方法。

[本発明1007]

- (a) 被験者において好中球数が増加する；
- (b) 被験者において好中球数の減少が抑制される；
- (c) 被験者において最下点の絶対好中球数(ANC)が増加する；
- (d) 被験者において回復ANCが増加する；
- (e) 被験者においてANC回復までの時間が短縮される；または
- (f) これらの任意の組み合わせである、

本発明1001～1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

被験者に投与される組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の量が、

- (a) 約50  $\mu$ g/kgから約450  $\mu$ g/kgまで；
- (b) 約50  $\mu$ g/kg；
- (c) 約150  $\mu$ g/kg；
- (d) 約300  $\mu$ g/kg；
- (e) 約450  $\mu$ g/kg；
- (f) 約30mgから約60mgまで；
- (g) 約30mg；
- (h) 約40mg；
- (i) 約50mg；
- (j) 約60mg；または
- (k) これらの任意の組み合わせ

からなる群より選択される、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

好中球減少症が、原発性好中球減少症、急性好中球減少症、重度の慢性好中球減少症(SCN)、重度の先天性好中球減少症(コストマン症候群)、重度の小児遺伝性無顆粒球症、良性好中球減少症、周期性好中球減少症、慢性特発性好中球減少症、続発性好中球減少症、好中球減少症関連症候群、および免疫媒介好中球減少症からなる群より選択される、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

好中球減少症が、放射線、アルコール依存症、薬物、アレルギー性疾患、再生不良性貧血、自己免疫疾患、T-リンパ増殖性疾患(T-LPD)、脊髄形成異常、骨髄繊維症、異常ガンマグロブリン血症、発作性夜間血色素尿症、癌、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏症、葉酸欠乏症、ウイルス感染症、細菌感染症、脾臓障害、血液透析もしくは移植、白血病、骨髄腫、リン

パ腫、骨髄を浸潤し置換する転移性固形腫瘍、毒素、骨髄機能不全、シュワヒマン-ダイアモンド症候群、軟骨毛髪形成不全症、先天性角化異常症、IB型糖原貯蔵障害、任意の原因の脾腫、骨髄細胞もしくはその前駆体の内在性異常を原因とするかまたはそれらに関連するものである、本発明1001～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子が、

(a) 骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも12時間後；

(b) 骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも18時間後；

(c) 骨髄抑制性抗癌剤投与の少なくとも24時間後

からなる群より選択される時期に投与される、本発明1003の方法。

[本発明1012]

骨髄抑制性抗癌薬の前に組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を投与することがWBCの増加をもたらす、本発明1011の方法。

[本発明1013]

化学療法前に組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子を投与することがANCの上昇をもたらす、本発明1011または1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

非脊髄性の悪性腫瘍が乳癌を含む、本発明1003または1011～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

骨髄抑制性抗癌剤がドキソルビシンおよびドセタキセルを含む、本発明1003または1011～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

ドキソルビシン約50mg/m<sup>2</sup>およびドセタキセル約75mg/m<sup>2</sup>が、少なくとも一つの治療サイクルの同じ日に静脈点滴により順次投与される、本発明1015の方法。

[本発明1017]

ドキソルビシン約60mg/m<sup>2</sup>およびドセタキセル約75mg/m<sup>2</sup>が、少なくとも一つの治療サイクルの同じ日に静脈点滴により順次投与される、本発明1015の方法。

[本発明1018]

ANCおよびWBCが、

(a) 化学療法後10日目；

(b) 化学療法後11日目；

(c) 化学療法後12日目；

(d) 化学療法後13日目；

(e) 化学療法後14日目；または

(f) 化学療法後15日目

からなる群より選択される時期までに正常に戻る、本発明1003または1011～1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

化学療法剤の投与後14日目において、組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子で治療された患者のANCの上昇が、等価量のベグフィルグラスチムで治療された患者のANCの上昇よりも低い、本発明1003または1011～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

組換えヒトアルブミン-ヒト顆粒球コロニー刺激因子の投与が、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球、またはこれらの任意の組み合わせの増加をもたらす、本発明1001～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

被験者において、リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数、またはこれらの任意の組み合わせが増加する、本発明1001～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

被験者において、リンパ球数、単球数、好酸球数、または好塩基球数の減少が抑制され

る、本発明1001～1021のいずれかの方法。

上の概要および次の図面の簡単な説明および詳細な説明はいずれも例示および説明のためのものであり、請求項に記載の本発明をさらに説明することを意図するものである。その他の目的、利点、および新規な特徴は、以下の本発明の詳細な説明から当業者には容易に明らかになる。