【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】令和6年10月7日(2024.10.7)

【公開番号】特開2024-88720(P2024-88720A)
【公開日】令和6年7月2日(2024.7.2)
【年通号数】公開公報(特許)2024-122
【出願番号】特願2024-60550(P2024-60550)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 47/64(2017.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7068(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/706(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/20(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/16(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 47/64
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｋ 31/7068
Ａ６１Ｋ 31/706
Ａ６１Ｋ 38/20
Ａ６１Ｋ 38/16

【手続補正書】
【提出日】令和6年9月27日(2024.9.27)
【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】
ヘアリーセル白血病と診断されたヒト対象において癌細胞を抑制するための医薬組成物であって、ヒトインターロイキン-3(IL-3)-ジフテリア毒素コンジュゲート(DT-IL3)を含む、前記医薬組成物。
【請求項２】
ヒト対象においてヘアリーセル白血病を治療するための医薬組成物であって、ヒトインターロイキン-3(IL-3)-ジフテリア毒素コンジュゲート(DT-IL3)を含む、前記医薬組成物。
【請求項３】
前記医薬組成物が、静脈内(IV)投与による投与用に製剤化される、請求項１又は２記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記ヒト対象が、再発した、又は難治性であるヘアリーセル白血病を有する、請求項１～３のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記ヒト対象が、IL-3受容体を発現する癌細胞を有する、請求項１～４のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記医薬組成物が、約４μg/kgから約２０μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化さ

れる、請求項１～５のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記医薬組成物が、約5.3μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～６のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記医薬組成物が、約7.1μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～６のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記医薬組成物が、約9.4μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～６のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記医薬組成物が、約12.5μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～６のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記医薬組成物が、最大耐量であるDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～５のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１２】
(a)前記医薬組成物が、少なくとも1週間に2回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)前記医薬組成物が、少なくとも1週間に2回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項１～１１のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１３】
(a)前記医薬組成物が、少なくとも1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)前記医薬組成物が、少なくとも1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項１～１２のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１４】
(a)前記医薬組成物が、2週間以上の期間にわたる該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は
(b)前記医薬組成物が、2週間以上の期間にわたる該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項１～１３のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記DT-IL3が、化学コンジュゲートである、請求項１～１４のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記DT-IL3が、組換えで発現されたタンパク質である、請求項１～１４のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記DT-IL3が、ジフテリア毒素の触媒ドメイン及び転位ドメイン、並びにヒトIL-3を含む単一のポリペプチドとして、細胞内で発現される、請求項１６記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記DT-IL3が、ペプチド結合によってヒトIL-3に結合したジフテリア毒素のアミノ酸残基1～388を含む、請求項１６又は１７記載の医薬組成物。
【請求項１９】
前記DT-IL3が、大腸菌中で発現される、請求項１６～１８のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２０】

前記DT-IL3が、ATG開始コドンを含む融合タンパク質のコード配列から発現された融合タンパク質である、請求項１６～１９のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２１】
前記DT-IL3が、ペプチドリンカーによって、全長の、成熟したヒトIL-3に融合されているジフテリア毒素の触媒ドメイン及び転位ドメインを含み、該ペプチドリンカーは、アミノ酸2個の長さである、請求項１～２０のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２２】
前記ペプチドリンカーが、１個のメチオニン及び１個のヒスチジンから構成される、請求項２１記載の医薬組成物。
【請求項２３】
前記ペプチドリンカーが、Met-Hisリンカーである、請求項２２記載の医薬組成物。
【請求項２４】
前記全長の、成熟したヒトIL-3のアミノ酸配列が、GenBankのアクセッション番号AAC08706に従うヒトIL-3の成熟体のアミノ酸配列であって、該ヒトIL-3の成熟体はシグナルペプチドを欠くものである、請求項２１～２３のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２５】
前記医薬組成物が、約4μg/kgから約12.5μg/kgのDT-IL3用量での投与用に製剤化される、請求項１～６のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２６】
前記医薬組成物が、5日間毎日1回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって、癌細胞を抑制するためのものである、請求項１又は３～２５のいずれか一項記載の医薬組成物、又は
前記医薬組成物が、5日間毎日1回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって、前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、請求項２～２５のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２７】
前記医薬組成物が、複数周期にわたる該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、
前記医薬組成物が、複数周期にわたる該医薬組成物の該ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項２６記載の医薬組成物。
【請求項２８】
前記ヒト対象が、前記ヘアリーセル白血病の寛解状態にある、請求項１～２７のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項２９】
前記ヒト対象が、以前に別の治療薬で治療されたことがある、及び／又は、放射線療法を受けたことがある、請求項１～２８のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３０】
追加の治療剤、及び／又は、放射線療法の使用を更に含む、請求項１～２９のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３１】
前記治療剤が、クラドリビン、ペントスタチン、フルダラビン、リツキサン、ras阻害剤、raf拮抗剤、インターフェロン、αインターフェロン、モノクローナル抗体、小分子、免疫療法、チロシンキナーゼ阻害剤、及び／又はBcl-2を標的にする小分子を含む、請求項２９又は３０記載の医薬組成物。
【請求項３２】
前記ヘアリーセル白血病は、放射線療法又は化学療法に対し難治性である、請求項１～３１のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３３】
前記化学療法が、クラドリビン、ペントスタチン、及び／又はフルダラビンを含む、請

求項３２記載の医薬組成物。
【請求項３４】
先行するヘアリーセル白血病の治療が、前記ヒト対象に有効でなかった、請求項１～３０のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３５】
前記先行するヘアリーセル白血病が、クラドリビン、ペントスタチン、フルダラビン、リツキサン、ras阻害剤、raf拮抗剤、インターフェロン、αインターフェロン、モノクローナル抗体、小分子、免疫療法、チロシンキナーゼ阻害剤、及び／又はBcl-2を標的にする小分子を含む、請求項３４記載の医薬組成物。
【請求項３６】
前記ヒト対象が、他のヘアリーセル白血病療法からの有害反応を受けやすい、請求項１～３５のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３７】
前記ヒト対象が、以前にヘアリーセル白血病の治療を受けたことがない、請求項１～２７のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３８】
前記癌細胞は、癌幹細胞である、請求項１記載の医薬組成物。
【請求項３９】
前記抑制が、癌細胞の増殖の低減、癌細胞の量の安定化、又は癌細胞の量の低減をもたらす、請求項１記載の医薬組成物。
【請求項４０】
前記抑制が、癌幹細胞の増殖の低減、癌幹細胞の量の安定化、又は癌幹細胞の量の低減をもたらす、請求項３８記載の医薬組成物。
【請求項４１】
前記安定化又は低減が、血液検査；理学的検査；リンパ組織検査;全血球算定；フローサイトメトリー分析；骨髄穿刺液；骨髄分析；正常な白血球、赤血球及び／若しくは血小板の量；組織診断；コンピューター連動断層撮影(CT)；磁気共鳴イメージング(MRI)；超音波；X線イメージング；PETスキャン；及び／又は免疫組織化学によって測定される、請求項３９又は４０記載の医薬組成物。
【請求項４２】
前記抑制が、IL-3R発現細胞の量を低減させる、請求項１記載の医薬組成物。
【請求項４３】
前記ヒト対象が、細胞遺伝学的異常を有する、請求項１～４２のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４４】
前記ヒト対象が、高齢である、請求項１～４３のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４５】
前記医薬組成物が、1週間に1回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、
前記医薬組成物が、1週間に1回の該医薬組成物の該ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項１～１１のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４６】
前記医薬組成物が、1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって癌細胞を抑制するためのものである、又は、
前記医薬組成物が、1週間に3回の該医薬組成物の前記ヒト対象への投与によって前記ヘアリーセル白血病を治療するためのものである、
請求項１～１３のいずれか一項記載の医薬組成物。