

【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28年3月3日(2016.3.3)

【公表番号】特表2015-505557(P2015-505557A)

【公表日】平成27年2月23日(2015.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-012

【出願番号】特願2014-555561(P2014-555561)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
C 0 8 B	37/16	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/48
A 6 1 P	35/00
A 6 1 K	47/40
A 6 1 K	31/337
A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	35/04
C 0 8 B	37/16

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月13日(2016.1.13)

【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】

対象、例えばヒト対象における中枢神経系(CNS)障害、神経障害、代謝障害、または循環器疾患を治療する方法における使用のための、CDP-タキサン共役体を含む組成物。

【請求項2】

前記組成物は、前記対象におけるCNS障害を治療する方法における使用のためのものである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記CNS障害は、脊髄症；脳障害；CNS感染症；脳炎(例えば、ウイルス性脳炎、細菌性脳炎、寄生虫性脳炎)；髄膜炎(例えば、脊髄膜炎、細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎、真菌性髄膜炎)；神経変性疾患(例えば、ハンチントン病；アルツハイマー病；パーキンソン病；多発性硬化症；筋萎縮性側索硬化症；外傷性脳損傷)；メンタルヘルス障害(例えば、統合失調症、うつ病、認知症)；痛みおよび中毒障害；脳腫瘍(例えば、脳実質内腫瘍、脳実質外腫瘍)；成人の脳腫瘍(例えば、神経膠腫、神経膠芽腫)；小児脳腫瘍(例えば、髄芽腫)；認識機能障害；遺伝性疾患(例えば、ハンチントン病、神経線維腫症1型、神経線維腫症2型、ティ・サックス病、結節性硬化症)；頭痛(例えば、緊張性頭痛；片頭痛、群発性頭痛、髄膜炎頭痛、脳動脈瘤およびクモ膜下出血頭痛、脳腫瘍

頭痛) ; 脳卒中(例えば、脳虚血または脳梗塞、一過性脳虚血発作、出血(例えば、動脈瘤性クモ膜下出血、高血圧性出血、他の突然の出血)) ; てんかん；脊椎疾患(例えば、退行性脊椎疾患(例えば、椎間板ヘルニア病、脊椎管狭窄症、および脊柱不安定性)、外傷性脊椎疾患、脊髄損傷、および脊髄損傷)；水頭症(例えば、交通性または非閉塞性水頭症、非交通性または閉塞性水頭症、成人水頭症、小児水頭症、正常圧水頭症、中脳水道狭窄、腫瘍関連水頭、偽脳腫瘍)；CNS血管炎(例えば、中枢神経限局性血管炎、中枢神経系の良性血管障害；アーノルド・キアリ奇形；神経エイズ；網膜疾患(例えば、加齢黄斑変性症、滲出型加齢黄斑変性症、近視性黄斑変性症、網膜色素変性症、増殖網膜症)；内耳障害；熱帯性痙攣不全対麻痺症；クモ膜囊胞；閉込め症候群；トゥレット症候群；癒着性クモ膜炎；意識変容；自律神経ニューロパシー；良性本態性振戦；脳異常；神経因性膀胱を伴う馬尾症候群；脳浮腫；脳性痙攣；脳血管障害；およびギラン・バレー症候群からなる群から選択される、請求項2に記載の組成物。

#### 【請求項4】

前記組成物は、前記対象における神経障害を治療する方法における使用のものである、請求項1に記載の組成物。

#### 【請求項5】

前記神経障害は、頭部外傷；脳卒中；筋萎縮性側索硬化症(ALS)；多発性硬化症；ハンチントン病；パーキンソン病；およびアルツハイマー病からなる群から選択される、請求項4に記載の組成物。

#### 【請求項6】

前記組成物は、前記対象における代謝障害を治療する方法における使用のものである、請求項1に記載の組成物。

#### 【請求項7】

前記代謝障害は、肥満、糖尿病(例えば、糖尿病、例えば、I型糖尿病)、および肥満に関連した障害からなる群から選択される、請求項6に記載の組成物。

#### 【請求項8】

前記肥満に関連した障害は、循環器疾患、例えば、高血圧、アテローム性動脈硬化症、鬱血性心不全、および脂質異常症；脳卒中；胆嚢疾患；骨関節炎；睡眠時無呼吸；生殖障害、例えば、多囊胞性卵巣症候群；癌、例えば、乳癌、前立腺癌、結腸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、および食道癌；静脈瘤；黒色表皮腫；湿疹；運動不耐性；インスリン抵抗性；高血圧；高コレステロール血症；胆石症；骨関節炎；整形外科傷害；インスリン抵抗性、例えば、2型糖尿病およびX症候群；メタボリック症候群；血栓塞栓症；うつ病；不安；パニック発作；偏頭痛；月経前症候群(PMS)；慢性疼痛状態；線維筋痛；不眠症；衝動性；強迫性障害；過敏性腸症候群(IBS)；およびミオクローヌスからなる群から選択される、請求項7に記載の組成物。

#### 【請求項9】

前記組成物は、1つ以上のさらなる治療剤と組み合わせて投与されるものである、請求項6に記載の組成物。

#### 【請求項10】

前記組成物は、前記対象における循環器疾患を治療する方法における使用のものである、請求項1に記載の組成物。

#### 【請求項11】

前記循環器疾患は、狭心症；不整脈(心房もしくは心室、またはその両方)、または長年の心不全；動脈硬化；アテローム；アテローム性動脈硬化症；心房および心室の両方の肥大を含む心臓肥大；心室瘤または動脈瘤；心筋細胞機能不全；総頸動脈閉塞性疾患；鬱血性心不全；経皮的冠動脈形成術(PTCA)後内皮障害；本態性高血圧、肺高血圧症および二次性高血圧(腎血管性高血圧、慢性糸球体腎炎)を含む高血圧；心筋梗塞；心筋虚血；手足、器官、または組織の末梢閉塞性動脈症；末梢動脈閉塞性疾患(PAD)；脳、心臓または他の器官もしくは組織の虚血に続く再灌流傷害；再狭窄(例えば、冠動脈インターベンション後)；脳卒中；血栓症；一過性脳虚血発作(TIA)；血管閉塞；脈管

炎；および血管収縮からなる群から選択されるか、または前記循環器疾患は、心筋症；虚血性心疾患；高コレステロール血症；およびアテローム性動脈硬化症から選択される心臓の炎症性疾患である、請求項10に記載の組成物。

**【請求項12】**

前記組成物は、1つ以上のさらなる治療剤と組み合わせて投与されるものである、請求項10に記載の組成物。

**【請求項13】**

前記1つ以上のさらなる治療剤は、循環器剤を含む、請求項12に記載の組成物。

**【請求項14】**

前記循環器剤は、抗不整脈剤；降圧剤；カルシウムチャネル遮断剤；心停止液；強心剤；血栓溶解剤；硬化剤；血管収縮剤；血管拡張剤；一酸化窒素ドナー；カリウムチャネル遮断剤；ナトリウムチャネル遮断剤；スタチン；およびナトリウム利尿剤からなる群から選択される、請求項13に記載の組成物。

**【請求項15】**

前記1つ以上のさらなる治療剤は、抗血小板剤；血栓溶解剤；抗狭心症薬；利尿剤；血管新生阻害剤および血管遮断剤からなる群から選択される薬剤を含む、請求項12に記載の組成物。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】明細書**

**【補正対象項目名】0858**

**【補正方法】変更**

**【補正の内容】**

**【0858】**

別の態様では、本発明は、次の共役数を有する、本明細書に記載されるひとつ以上のCDP-治療剤（例えば、タキサン）共役体を含む粒子、例えば、ナノ粒子を特徴とする：1または2～25；1または2～20；1または2～15；1または2～10；1～3；1～4；1～5；1～6；1～7；1～10；2～3；2～4；2～5；2～6；2～7；2～10；3～4；3～5；3～6；3～7；3～10；5～10；10～15；15～20；20～25；1～40；1～30；1～20；1～15；10～40；10～30；10～20；10～15；20～40；20～30；または20～25；1～100；25～100；50～100；75～100；25～75、25～50、または50～75；25～40；25～50；30～50；30～40；または30～75。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

**(項目1)**

対象における癌を治療する方法であって、前記対象は、癌を有し、抗癌剤を受けており、前記方法は、前記対象に、前記障害を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を投与して、それによって前記増殖性障害を治療することを含む、方法。

**(項目2)**

前記対象は、タキサンを受けている、項目1に記載の方法。

**(項目3)**

前記タキサンは、パクリタキセルでない、項目1に記載の方法。

**(項目4)**

前記タキサンは、ドセタキセル、ラロタキセル、またはカバジタキセルである、項目1に記載の方法。

**(項目5)**

前記対象は、ヒトである、項目1に記載の方法。

**(項目6)**

前記タキサンは、リンカーを介して前記CDPにカップリングされる、項目1に記載

の方法。

(項目 7 )

前記 C D P - タキサン共役体は、1つ以上の追加の化学療法剤と組み合わせて投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 8 )

前記 C D P - タキサン共役体は、静脈内投与によって投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 9 )

前記癌は、化学療法感受性、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌である、項目 1 に記載の方法。

(項目 10 )

C D P - タキサン共役体での治療のために対象を特定する方法であって、抗癌剤を受けている、癌を有する対象を特定することと、前記障害を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 11 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 12 )

対象における化学療法感受性、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を治療する方法であって、化学療法感受性、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記化学療法感受性、前記化学療法不応性、前記化学療法耐性、および／または前記再発性癌を治療することを含む、方法。

(項目 13 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 14 )

前記タキサンは、パクリタキセルでない、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 15 )

前記タキサンは、ドセタキセル、ラロタキセル、またはカバジタキセルである、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 16 )

前記対象は、ヒトである、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 17 )

前記タキサンは、リンカーを介して前記 C D P にカップリングされる、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 18 )

前記 C D P - タキサン共役体は、1つ以上の追加の化学療法剤と組み合わせて投与される、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 19 )

、前記癌は、アントラサイクリン、アルキル化剤、抗代謝剤、ピンカアルカロイド、トポイソメラーゼ阻害剤、タキサン、もしくは白金系薬剤のうちの1つ以上に不応性、それらのうちの1つ以上に耐性、および／またはそれらのうちの1つ以上での治療中もしくは後に再発する、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 20 )

前記癌は、1つを超える化学療法剤に耐性である、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 21 )

対象における転移性または局所進行性乳癌を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目 22 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目21に記載の方法。

(項目23)

前記乳癌は、エストロゲン受容体陽性乳癌；エストロゲン受容体陰性乳癌；H E R - 2陽性乳癌；H E R - 2陰性乳癌；プロゲステロン受容体陽性乳癌；プロゲステロン受容体陰性乳癌；エストロゲン受容体陰性、H E R - 2陰性、およびプロゲステロン受容体陰性乳癌または炎症性乳癌である、項目21に記載の方法。

(項目24)

前記C D P - タキサン共役体は、H E R - 2経路阻害剤と組み合わせて投与される、請求項21に記載の方法。

(項目25)

前記C D P - タキサン共役体は、第2の化学療法剤と組み合わせて投与される、項目21に記載の方法。

(項目26)

対象における転移性または局所進行性乳癌を治療する方法であって、転移性または局所進行性乳癌を有し、前記癌を効果的に治療しなかったか、または許容できない副作用を有した化学療法剤で治療されている対象を提供することと、前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目27)

前記対象は、タキサンを受けている、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を有し、項目に記載の方法。、項目26に記載の方法。

(項目29)

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目26に記載の方法。

(項目30)

前記癌は、アントラサイクリン、アルキル化剤、抗代謝剤、ビンカアルカロイド、トポイソメラーゼ阻害剤、タキサン、もしくは白金系薬剤のうちの1つ以上に不応性、それらのうちの1つ以上に耐性、および／またはそれらのうちの1つ以上での治療中もしくは後に再発する、項目26に記載の方法。

(項目31)

前記癌は、1つを超える化学療法剤に耐性である、項目26に記載の方法。

(項目32)

前記組成物は、ピリミジン類似体と組み合わせて投与される、項目26に記載の方法。

(項目33)

対象におけるホルモン不応性前立腺癌を治療する方法であって、前記癌を治療するため有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目34)

前記対象は、タキサンを受けている、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記C D P - タキサン共役体は、プレドニゾンまたはエストラムスチンと組み合わせて投与される、項目33に記載の方法。

(項目36)

前記C D P - タキサン共役体は、アントラセンジョンおよびプレドニゾンと組み合わせて投与される、項目33に記載の方法。

(項目37)

対象におけるホルモン不応性前立腺癌を治療する方法であって、ホルモン不応性前立腺癌を有し、前記癌を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療され

ているか、または許容できない副作用を有した対象を提供することと、  
前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによ  
って前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 3 8 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9 )

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を有する、請求項に記載の方法。、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 0 )

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 1 )

対象における転移性または進行性卵巣癌を治療する方法であって、前記癌を治療するためには有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目 4 2 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3 )

前記転移性または進行性卵巣癌は、腹膜癌または卵管癌である、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 4 )

前記 C D P - タキサン共役体は、白金系薬剤と組み合わせて投与される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 5 )

前記 C D P - タキサン共役体は、アルキル化剤と組み合わせて投与される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 6 )

前記 C D P - タキサン共役体は、白金系薬剤およびアルキル化剤と組み合わせて投与される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 7 )

対象における転移性または進行性卵巣癌を治療する方法であって、  
進行性卵巣癌を有し、前記癌を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療されているか、  
または許容できない副作用を有した対象を提供することと、  
前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによ  
って前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 4 8 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9 )

前記転移性または進行性卵巣癌は、腹膜癌または卵管癌である、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 0 )

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を有し、項目に記載の方法。、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 1 )

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 2 )

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかった白金系薬剤で治療されている、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 3 )

前記 C D P - タキサン共役体は、ピリミジン類似体と組み合わせて投与される、項目 4 7 に記載の方法。

(項目54)

前記C D P - タキサン共役体は、カペシタビンおよびゲムシタビンと組み合わせて投与される、項目47に記載の方法。

(項目55)

対象における非小細胞肺癌を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目56)

前記対象は、タキサンを受けている、項目55に記載の方法。

(項目57)

前記非小細胞肺癌は、切除不能、局所進行性、または転移性非小細胞肺癌である、請求項55に記載の方法。

(項目58)

前記C D P - タキサン共役体は、血管内皮（V E G F）経路阻害剤と組み合わせて投与される、項目55に記載の方法。

(項目59)

前記C D P - タキサン共役体は、上皮成長因子（E G F）経路阻害剤と組み合わせて投与される、項目55に記載の方法。

(項目60)

前記C D P - タキサン共役体は、放射線と組み合わせて投与される、項目55に記載の方法。

(項目61)

対象における切除不能、進行性、または転移性非小細胞肺癌を治療する方法であって、切除不能、進行性、または転移性非小細胞肺癌を有し、前記癌を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療されているか、または許容できない副作用を有した対象を提供することと、

前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目62)

前記対象は、タキサンを受けている、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を有する、請求項61に記載の方法。

(項目64)

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目61に記載の方法。

(項目65)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかった血管内皮成長因子（V E G F）経路阻害剤で治療されている、項目61に記載の方法。

(項目66)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかった内皮成長因子（E G F）経路阻害剤で治療されている、項目61に記載の方法。

(項目67)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかった白金系薬剤で治療されている、項目61に記載の方法。

(項目68)

対象における多発性骨髄腫を治療する方法であって、前記骨髄腫を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を含む組成物を対象に投与して、それによって前記骨髄腫を治療することを含む、方法。

(項目69)

前記対象は、タキサンを受けている、項目68に記載の方法。

(項目70)

前記C D P - タキサン共役体は、多発性骨髄腫に対する一次治療として投与される、請求項6 8に記載の方法。

(項目71)

前記C D P - タキサン共役体は、デキサメタゾンと組み合わせて投与される、項目6 8に記載の方法。

(項目72)

前記C D P - タキサン共役体は、アントラサイクリン、サリドマイド、またはサリドマイド誘導体と組み合わせて投与される、項目6 8に記載の方法。

(項目73)

前記C D P - タキサン共役体は、プロテアソーム阻害剤およびデキサメタゾンと組み合わせて投与される、項目6 8に記載の方法。

(項目74)

前記対象が一次治療を受けた後、前記対象は、高用量治療をさらに施される、項目6 8のいずれかに記載の方法。

(項目75)

前記一次治療の後、幹細胞が前記対象に移植される、項目6 8に記載の方法。

(項目76)

対象における多発性骨髄腫を治療する方法であって、  
多発性骨髄腫を有し、前記骨髄腫を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療されているか、または許容できない副作用を有した対象を提供することと、  
前記骨髄腫を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記骨髄腫を治療することと、を含む、方法。

(項目77)

前記対象は、タキサンを受けている、項目7 6に記載の方法。

(項目78)

前記対象は、化学療法不応性骨髄腫、化学療法耐性骨髄腫、および／または再発性骨髄腫を有し、項目7 6に記載の方法。

(項目79)

前記対象は、化学療法感受性骨髄腫を有する、項目7 6に記載の方法。

(項目80)

前記対象は、前記骨髄腫を効果的に治療しなかったプロテオソーム阻害剤で治療されている、項目7 6に記載の方法。

(項目81)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかったアントラサイクリンで治療されている、項目7 6に記載の方法。

(項目82)

前記対象は、前記骨髄腫を効果的に治療しなかったサリドマイドまたはサリドマイド誘導体で治療されている、項目7 6に記載の方法。

(項目83)

対象におけるA I D S関連カポジ肉腫を治療する方法であって、前記肉腫を治療するためには有効な量で、C D P - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記肉腫を治療することを含む、方法。

(項目84)

前記対象は、タキサンを受けている、項目8 3に記載の方法。

(項目85)

前記C D P - タキサン共役体は、抗ウイルス剤と組み合わせて投与される、項目8 3に記載の方法。

(項目86)

前記C D P - タキサン共役体は、凍結手術と組み合わせて投与される、項目8 3に記

載の方法。

(項目 87)

対象における AIDS 関連カポジ肉腫を治療する方法であって、  
AIDS 関連カポジ肉腫を有し、前記肉腫を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療されているか、または許容できない副作用を有した対象を提供することと、  
前記癌を治療するために有効な量で、CDP - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 88)

前記対象は、タキサンを受けている、項目 87 に記載の方法。

(項目 89)

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および / または再発性肉腫を有する、請求項 87 に記載の方法。

(項目 90)

前記対象は、化学療法感受性肉腫を有する、項目 87 に記載の方法。

(項目 91)

対象における胃癌を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、CDP - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目 92)

前記対象は、タキサンを受けている、項目 91 に記載の方法。

(項目 93)

前記胃癌は、食道胃接合部腺癌である、項目 91 に記載の方法。

(項目 94)

前記 CDP - タキサン共役体は、前記癌を除去するための外科手術前、外科手術後、または外科手術前および後に投与される、項目 91 に記載の方法。

(項目 95)

対象における胃癌を治療する方法であって、  
胃癌を有し、前記を効果的に治療しなかったか、または許容できない副作用を有した化学療法剤で治療されている対象を提供することと、  
前記癌を治療するために有効な量で、CDP - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 96)

前記対象は、タキサンを受けている、項目 95 に記載の方法。

(項目 97)

前記胃癌は、食道胃接合部腺癌である、項目 95 または 96 に記載の方法。

(項目 98)

前記対象は、切除不可能癌、化学療法不応性、化学療法耐性、および / または再発性癌を有する、項目 95 に記載の方法。

(項目 99)

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目 95 に記載の方法。

(項目 100)

対象における軟部組織肉腫を治療する方法であって、前記肉腫を治療するために有効な量で、CDP - タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記肉腫を治療することを含む、方法。

(項目 101)

前記対象は、タキサンを受けている、項目 100 に記載の方法。

(項目 102)

前記軟部組織肉腫は、切除不可能、進行性、転移性、または再発性軟部組織肉腫である、項目 100 に記載の方法。

(項目 103)

前記軟部組織肉腫は、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、血管肉腫、リンパ管肉腫、滑膜肉腫、神経線維肉腫、脂肪肉腫、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、および皮膚線維肉腫である、項目100に記載の方法。

(項目104)

前記CDP-タキサン共役体は、アントラサイクリンと組み合わせて投与される、請求項100に記載の方法。

(項目105)

前記CDP-タキサン共役体は、アルキル化剤と組み合わせて投与される、項目100に記載の方法。

(項目106)

対象における軟部組織肉腫を治療する方法であって、  
軟部組織肉腫を有し、前記肉腫を効果的に治療しなかったか、または許容できない副作用を有した化学療法剤で治療されている対象を提供することと、  
前記肉腫を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記肉腫を治療することと、を含む、方法。

(項目107)

前記対象は、タキサンを受けている、項目106に記載の方法。

(項目108)

前記対象は、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性肉腫を有する、請求項106に記載の方法。

(項目109)

前記対象は、化学療法感受性肉腫を有する、項目106に記載の方法。

(項目110)

前記肉腫は、タキサン、アントラサイクリン、ビンカアルカロイド、またはアルキル化剤のうちの1つ以上に不応性、それらのうちの1つ以上に耐性、および／またはそれらのうちの1つ以上での治療で再発する、項目106に記載の方法。

(項目111)

前記肉腫は、多剤耐性癌である、項目106に記載の方法。

(項目112)

前記軟部組織肉腫は、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、血管肉腫、リンパ管肉腫、滑膜肉腫、神経線維肉腫、脂肪肉腫、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、および皮膚線維肉腫である、項目106に記載の方法。

(項目113)

対象における脾臓癌を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目114)

前記対象は、タキサンを受けている、項目113に記載の方法。

(項目115)

前記脾臓癌は、局所進行性、または転移性脾臓癌である、項目113に記載の方法。

(項目116)

前記CDP-タキサン共役体は、前記癌を除去するための外科手術後または外科手術前および後に投与される、項目113に記載の方法。

(項目117)

対象における脾臓癌を治療する方法であって、

脾臓癌を有し、前記を効果的に治療しなかったか、または許容できない副作用を有した化学療法剤で治療されている対象を提供することと、

前記癌を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目118)

前記対象は、タキサンを受けている、項目117に記載の方法。

(項目119)

前記膵臓癌は、局所進行性、または転移性膵臓癌である、項目117に記載の方法。

(項目120)

前記対象は、切除不可能癌、化学療法不応性、化学療法耐性、および／または再発性癌を有する、項目117に記載の方法。

(項目121)

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目117に記載の方法。

(項目122)

前記癌は、タキサン、アントラサイクリン、抗代謝剤、もしくは白金系薬剤のうちの1つ以上に不応性、それらのうちの1つ以上に耐性、および／またはそれらのうちの1つ以上での治療で再発する、項目117に記載の方法。

(項目123)

前記癌は、多剤耐性癌である、項目117に記載の方法。

(項目124)

対象における進行性または転移性結腸直腸癌を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を含む組成物を対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目125)

前記CDP-タキサン共役体は、抗代謝剤と組み合わせて投与される、項目124に記載の方法。

(項目126)

対象における進行性または転移性結腸直腸癌を治療する方法であって、  
進行性または転移性結腸直腸癌を有し、前記癌を効果的に治療しなかった化学療法剤で治療されているか、または許容できない副作用を有した対象を提供することと、  
前記癌を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を対象に投与して、それによ  
って前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目127)

前記対象は、タキサンを受けている、項目126に記載の方法。

(項目128)

前記対象は、化学療法不応性癌、化学療法耐性癌、および／または再発性癌を有する、項目126に記載の方法。

(項目129)

前記対象は、化学療法感受性癌を有する、項目126に記載の方法。

(項目130)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかった抗代謝剤で治療されている、項目126に記載の方法。

(項目131)

前記対象は、前記癌を効果的に治療しなかったピリミジン類似体で治療されている、請求項126に記載の方法。

(項目132)

CDP-タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を特定する方法であって、抗癌剤を受けており、標準値未満の好中球数を有する、癌を有する対象を特定することと、

前記対象をCDP-タキサン共役体での治療に好適であると特定することと、を含む、方法。

(項目133)

前記対象は、タキサンを受けている、項目132に記載の方法。

(項目134)

前記対象は、タキサンまたはプロテオソーム阻害剤を受けている、項目132または

3 3 に記載の方法。(項目 1 3 5 )

前記方法は、前記障害を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を投与することをさらに含む、項目 1 3 2 に記載の方法。

(項目 1 3 6 )

前記標準値は、 $1\,5\,0\,0$  細胞 /  $\text{mm}^3$  以下の好中球数である、項目 1 3 2 に記載の方法。

(項目 1 3 7 )

前記標準値は、抗癌剤を受ける前の好中球数に基づく、項目 1 3 2 に記載の方法。

(項目 1 3 8 )

癌を有する対象を治療する方法であって、

抗癌剤を受けており、標準値未満の好中球数を有する、癌を有する対象を選択することと

、前記癌を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目 1 3 9 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 1 3 8 に記載の方法。

(項目 1 4 0 )

前記標準値は、 $1\,5\,0\,0$  細胞 /  $\text{mm}^3$  以下の好中球数である、項目 1 3 8 に記載の方法。

(項目 1 4 1 )

前記標準値は、抗癌剤を受ける前の好中球数に基づく、項目 1 3 8 に記載の方法。

(項目 1 4 2 )

C D P - タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択するための方法であって、

増殖性障害を有する対象が、中程度から重度の好中球減少症を有するかどうかを決定することと、

前記対象が中程度から重度の好中球減少症を有するということに基づいて、C D P - タキサン共役体での治療のための対象を選択することと、を含む、方法。

(項目 1 4 3 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 1 4 2 に記載の方法。

(項目 1 4 4 )

前記対象は、抗癌剤での治療から、中程度から重度の好中球減少症を経験した、項目 1 4 2 に記載の方法。

(項目 1 4 5 )

前記対象は、発熱性好中球減少症の 1 つ以上の症状を有する、項目 1 4 2 に記載の方法。

(項目 1 4 6 )

中程度の好中球減少症についての前記標準値は、 $1\,0\,0\,0 \sim 5\,0\,0$  細胞 /  $\text{mm}^3$  の好中球数である、項目 1 4 2 に記載の方法。

(項目 1 4 7 )

癌を有する対象を治療するための方法であって、

中程度から重度の好中球減少症を有する、癌を有する対象を選択することと、

前記障害を治療するために有効な量で、C D P - タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記増殖性障害を治療することと、を含む、方法。

(項目 1 4 8 )

前記対象は、タキサンを受けている、項目 1 4 7 に記載の方法。

(項目 1 4 9 )

前記対象は、抗癌剤での治療から、中程度から重度の好中球減少症を経験した、項目 1 4 7 に記載の方法。

(項目150)

前記対象は、発熱性好中球減少症の1つ以上の症状を有する、項目147に記載の方法。

(項目151)

中程度の好中球減少症についての前記標準値は、1000～500細胞/mm<sup>3</sup>の好中球数である、項目147に記載の方法。

(項目152)

C DP - タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択するための方法であって、

癌を有する対象が、抗癌剤での治療から、神経障害を経験したことがあるかどうかを決定することと、

前記対象が、抗癌剤での治療から、神経障害を経験したことがあることに基づいて、C DP - タキサン共役体での治療のための対象を選択することと、を含む、方法。

(項目153)

前記抗癌剤は、タキサン、ビンカアルカロイド、アルキル化剤、白金系薬剤、またはエポチロンである、項目152に記載の方法。

(項目154)

前記対象は、タキサンを受けている、項目152に記載の方法。

(項目155)

前記対象は、化学療法剤での治療から、中程度から重度の神経障害を経験した、項目152に記載の方法。

(項目156)

前記神経障害は、末梢神経障害である、項目152に記載の方法。

(項目157)

前記神経障害は、感覚神経障害、運動神経障害、または両方である、項目152に記載の方法。

(項目158)

癌を有する対象を治療するための方法であって、

抗癌剤での治療から、神経障害の1つ以上の症状を経験したことがある、癌を有する対象を選択することと、

前記障害を治療するために有効な量で、C DP - タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記増殖性障害を治療することと、を含む、方法。

(項目159)

前記抗癌剤は、タキサン、ビンカアルカロイド、アルキル化剤、白金系薬剤、またはエポチロンである、項目158に記載の方法。

(項目160)

前記対象は、タキサンを受けている、項目158に記載の方法。

(項目161)

前記対象は、化学療法剤での治療から、中程度から重度の神経障害を経験した、項目158に記載の方法。

(項目162)

前記神経障害は、末梢神経障害である、項目158に記載の方法。

(項目163)

前記神経障害は、感覚神経障害、運動神経障害、または両方である、項目158に記載の方法。

(項目164)

前記対象は、2、3、4、または5周期の抗癌剤での治療の後に、神経障害を経験したことがある、項目158に記載の方法。

(項目165)

C DP - タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択するための方法であ

つて、

癌を有する対象が、注入部位反応を経験したことがあるか、または抗癌剤での治療に対する過敏症を有するか、もしくは有する危険性があるかどうかを決定することと、前記対象が、低減された注入部位反応を必要とするか、または前記対象が、抗癌剤での治療に対する過敏症を有するか、もしくは有する危険性があるということに基づいて、CDP-タキサン共役体での治療のための対象を選択することと、を含む、方法。

(項目166)

前記対象は、タキサンを受けている、項目165に記載の方法。

(項目167)

前記対象は、抗癌剤の注入中またはその12時間以内に注入部位反応を経験した、請求項165に記載の方法。

(項目168)

前記注入部位反応は、抗癌剤での前記治療に関連するまたはそれによって引き起こされる前記反応と比較して低減される、項目165に記載の方法。

(項目169)

前記対象は、前記抗癌剤での過去の治療に対して注入部位反応の1つ以上の症状を示したことがある、項目165に記載の方法。

(項目170)

前記対象は、前記抗癌剤での過去の治療に対し、またはクレマフォール(Cremaphor)および／もしくはポリソルベートにより処方される治療に対し、過敏症の1つ以上の症状を示したことがある、項目165に記載の方法。

(項目171)

癌を有する対象を治療する方法であって、抗癌剤での治療に対する注入部位反応を経験したことがあるか、または抗癌剤に対する過敏症を有するか、もしくは有する危険性がある、癌を有する対象を選択することと、前記障害を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目172)

前記抗癌剤は、タキサンである、項目171に記載の方法。

(項目173)

前記対象は、前記抗癌剤での過去の治療に対して注入部位反応の1つ以上の症状を示したことがある、項目171に記載の方法。

(項目174)

前記対象は、前記抗癌剤での過去の治療またはクレマフォール(Cremaphor)および／もしくはポリソルベートにより処方される治療に対し、過敏症の1つ以上の症状を示したことがある、項目171に記載の方法。

(項目175)

癌を有する対象を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、ならびに抗ヒスタミン剤、制吐剤、コルチコステロイド、H1アンタゴニスト、およびH2アンタゴニストのうちの1つ以上の投与の不在下で、CDP-タキサン共役体を、癌を有する対象に投与して、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目176)

前記CDP-タキサン共役体は、デキサメタゾンの投与の不在下で投与される、項目175に記載の方法。

(項目177)

癌を有する対象を治療する方法であって、前記癌を治療するために有効な量で、およびコルチコステロイドと組み合わせて、CDP-タキサン共役体を、癌を有する対象に投与することであって、前記コルチコステロイドは、60mg、55mg、50mg、45mg、40mg、35mg、30mg未満の用

量で投与されて、それによって前記癌を治療することを含む、方法。

(項目178)

前記コルチコステロイドは、デキサメタゾンである、項目177に記載の方法。

(項目179)

癌を有する対象を治療する方法であって、

前記障害を治療するために有効な量で、ならびに抗ヒスタミン剤、制吐剤、コルチコステロイド、H1アンタゴニスト、および／またはH2アンタゴニストと組み合わせて、CDP-タキサン共役体を、癌を有する対象に投与することであって、前記コルチコステロイドは、20mg、15mg、10mg、5mg未満の用量で投与され、前記H1アンタゴニストは、50mg、45mg、30mg、20mg、15mg、10mg、5mg未満の用量で投与され、ならびに／または前記H2アンタゴニストは、300mg、275mg、250mg、225mg、200mg、175mg、150mg、125mg、100mg未満の用量で投与され、および／もしくは前記H2アンタゴニストは、50mg、45mg、40mg、35mg、30mg、25mg、20mg未満の用量で投与されて、それによって癌を治療することを含む、方法。

(項目180)

CDP-タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択する方法であって、癌を有する対象が、肝障害を有するか、または有する危険性があるかどうかを決定し、例えば、癌を有する対象におけるアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、および／またはビリルビンレベルを決定することと、

CDP-タキサン共役体での治療のために、肝障害を有する対象、例えば、正常値の上限(ULN)の1.5倍超のALTおよび／もしくはASTレベル、ならびに／または前記ULNの2倍超のビリルビンレベルを有する、対象を選択することと、を含む、方法。

(項目181)

前記対象は、タキサンを受けている、項目180に記載の方法。

(項目182)

癌を有する対象を治療する方法であって、

肝障害を有するか、または有する危険性がある、癌を有する対象、例えば、正常値の上限(ULN)の1.5倍超のアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)および／もしくはアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)レベル、ならびに／または前記ULNの2倍超のビリルビンレベルを有する対象を選択することと、

前記障害を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目183)

前記対象は、タキサンを受けている、項目182に記載の方法。

(項目184)

CDP-タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択する方法であって、癌を有する対象が、肝障害を有するか、または有する危険性があるかどうかを決定し、例えば、前記癌を有する対象におけるアルカリホスファターゼ(ALP)、血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(SGOT)、血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(SGPT)、および／またはビリルビンレベルを決定することと、

CDP-タキサン共役体での治療のために、肝障害を有するか、または有する危険性がある対象、例えば、正常値の上限(ULN)の2.5倍超のALPレベル、正常値の上限(ULN)の1.5倍超のSGOTおよび／もしくはSGPTレベル、ならびに／または前記ULNを超えるビリルビンレベルを有する対象を選択することと、を含む、方法。

(項目185)

前記対象は、タキサンを受けている、項目184に記載の方法。

(項目186)

癌を有する対象を治療する方法であって、

肝障害を有するか、または有する危険性がある、癌を有する対象、例えば、正常値の上限(ULN)の2.5倍超のアルカリホスファターゼ(ALP)レベル、前記ULNの1.5倍超の血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(SGOT)および/もしくは血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(SGPT)レベル、ならびに/または前記ULNを超えるビリルビンレベルを有する対象を選択することと、前記障害を治療するために有効な量で、CDP-タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記癌を治療することと、を含む、方法。

(項目187)

前記対象は、タキサンを受けている、項目186に記載の方法。

(項目188)

CDP-タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択する方法であって、癌を有する対象が、シトクロムP450アイソエンザイムおよび/またはCYP2C8阻害剤を現在投与されているか、または投与される予定であるかどうかを決定することと、CDP-タキサン共役体での治療のために、シトクロムP450アイソエンザイムおよび/またはCYP2C8阻害剤を現在投与されているか、または投与される予定である、癌を有する対象を選択することと、を含む、方法。

(項目189)

前記対象は、タキサンを受けている、項目188に記載の方法。

(項目190)

前記対象は、化学療法治療と同日または化学療法治療前の1、2、3、4、5、6、もしくは7日以内に、シトクロムP450アイソエンザイム阻害剤を投与されている、請求項188に記載の方法。

(項目191)

前記対象は、前記化学療法治療と同日にまたは化学療法治療後の1、2、3、4、5、6、もしくは7日以内に投与される予定である、項目188に記載の方法。

(項目192)

癌を有する対象を治療する方法であって、シトクロムP450アイソエンザイム、および/またはCYP2C8阻害剤を現在投与されているか、または投与される予定である、癌を有する対象を選択することと、本明細書に記載される用量で、CDP-タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記障害を治療することと、を含む、方法。

(項目193)

前記対象は、タキサンを受けている、項目192に記載の方法。

(項目194)

CDP-タキサン共役体での治療のために、癌を有する対象を選択する方法であって、増殖性障害を有する対象が、体液貯留および/または滲出を有するか、または有する危険性があるかどうかを決定することと、

CDP-タキサン共役体での治療のために、体液貯留を有するか、または有する危険性がある、癌を有する対象を選択することと、を含む、方法。

(項目195)

。前記対象は、タキサンを受けている、項目194に記載の方法。

(項目196)

癌を有する対象を治療する方法であって、体液貯留を有するか、または有する危険性がある、癌を有する対象を選択することと、CDP-タキサン共役体を前記対象に投与して、それによって前記障害を治療することと、を含む、方法。

(項目197)

前記対象は、体液貯留の浮腫および滲出の症状のうちの1つ以上を有する、項目196に記載の方法。

(項目198)

前記対象を CDP - タキサン共役体で治療する治療のために、癌を有する対象を選択する方法であって、

癌を有する対象が、抗癌剤での治療から、下痢に対する危険性があるか、またはそれを有するか、または下痢を経験したことがあるかどうかを決定することと、

前記対象を CDP - タキサン共役体で治療することによる治療のために、抗癌剤での治療から、下痢に対する危険性があるか、またはそれを有するか、または下痢を経験したことのある対象を選択することと、を含む、方法。

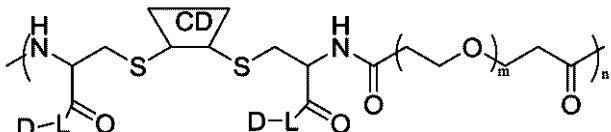
(項目 199)

前記対象は、タキサンを受けている、項目 199 に記載の方法。

(項目 200)

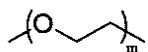
次の式の CDP - タキサン共役体であって、

【化 201】



式中、各 L は独立して、リンカーであるか、または存在せず、各 D は独立して、タキサン、そのプロドラッグ誘導体であるか、または存在せず、かつ式中、基

【化 202】



は、3 . 4 kDa 以下の分子量を有し、n は、少なくとも 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または 20 であるが、前記重合体は、少なくとも 1 つのタキサンを含むことを条件とする、CDP - タキサン共役体。

(項目 201)

各 L は独立して、アミノ酸誘導体であるか、または存在しない、項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体。

(項目 202)

前記タキサンは、ドセタキセル、ラロタキセル、またはカバジタキセルである、項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体。

(項目 203)

前記タキサンは、パクリタキセルである、項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体。

(項目 204)

前記 CDP に共役させられる前記タキサンは、前記 CDP に共役させられるとき、前記 CDP に共役させられないときよりも水溶性である、項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体。

(項目 205)

項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体を含む、組成物。

(項目 206)

項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体を含む、薬学的組成物。

(項目 207)

前記組成物は、CDP - タキサン共役体の集団、混合物、または複数体を含む、項目 200 に記載の組成物。

(項目 208)

項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体を含む、剤形。

(項目 209)

項目 200 に記載の CDP - タキサン共役体を含む、キット。