

【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10月13日 (2016.10.13)

【公表番号】特表2015-533809(P2015-533809A)

【公表日】平成27年11月26日 (2015.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2015-074

【出願番号】特願2015-533122(P2015-533122)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/7032 (2006.01)

A 6 1 B 6/03 (2006.01)

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 21/76 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 31/7032

A 6 1 B 6/03 3 7 7

A 6 1 B 5/05 3 9 0

G 0 1 N 21/64 Z

G 0 1 N 21/76

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月4日 (2016.8.4)

【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】

対象における癌を治療するための併用医薬であって、前記医薬が、治療剤及び細胞内透過促進剤を含み、前記治療剤は、リポソーム小胞とは関連しない (not associated with a liposomal vesicle) 化学療法剤、干渉性 RNA、治療用タンパク質、又は治療用抗体であり、前記治療剤が前記細胞内透過促進剤と共有結合しておらず、前記医薬は腫瘍内投与される、併用医薬。

## 【請求項 2】

前記細胞内透過促進剤は、前記治療剤の治療有効性を増加させるためのものであり、且つ前記対象が、イヌ、ネコ、ウマ、雌ウシ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、マウス、ラット、モルモット、サル、又はヒトからなる群から選択される哺乳動物である、請求項 1 に記載の併用医薬。

## 【請求項 3】

前記癌が、固形腫瘍、癌腫及び肉腫からなる群から選択される 1 つ以上の腫瘍である、請求項 1 又は 2 に記載の併用医薬。

## 【請求項 4】

前記固形腫瘍、癌腫、又は肉腫が、皮膚、骨、筋肉、乳房、口腔、結腸、臓器、腎臓、肝臓、肺、胆嚢、膵臓、脳、食道、膀胱、大腸、小腸、脾臓、胃、前立腺、精巣、卵巣、子宮頸部、直腸、又は子宮の固形腫瘍、癌腫、又は肉腫である、請求項 3 に記載の併用医薬。

## 【請求項 5】

前記 1 つ以上の腫瘍が転移している、請求項 3 又は 4 に記載の併用医薬。

## 【請求項 6】

前記 1 つ以上の腫瘍の成長速度を低減し、前記 1 つ以上の腫瘍を縮小させ、前記 1 つ以上の腫瘍を根絶し、又は新たな腫瘍を防ぐための、請求項 3 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 7】

腫瘍転移を防ぐための、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 8】

前記治療剤及び前記細胞内透過促進剤の一方又は両方が前記腫瘍の容積及び種類に基づき選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 9】

前記治療剤及び前記細胞内透過促進剤の一方又は両方が 1 日目に投与され、且つ 1 つ以上の後続の日にさらに投与される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 10】

前記 1 日目と前記 1 つ以上の後続の日との間が 1 日 ~ 3 週間離される、請求項 9 に記載の併用医薬。

## 【請求項 11】

前記治療剤及び前記細胞内透過促進剤が、1 : 2、1 : 4、1 : 10、1 : 20、1 : 25、1 : 50、1 : 100、又は 1 : 200 の比 (治療剤 : 細胞内透過促進剤の重量比) で共投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 12】

前記細胞内透過促進剤が、投与溶液 1 ml 当たり 0.5 mg / ml ~ 投与溶液 1 ml 当たり 50 mg / ml の濃度で投与される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 13】

前記細胞内透過促進剤が、投与溶液 1 ml 当たり 10 mg / ml ~ 投与溶液 1 ml 当たり 30 mg / ml の濃度で投与される、請求項 12 に記載の併用医薬。

## 【請求項 14】

前記治療剤及び前記細胞内透過促進剤が単一の製剤で同時に送達されるか、又は別々の製剤で同時に送達される、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 15】

前記細胞内透過促進剤が前記治療剤より前に投与される、請求項 1 ～ 14 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 16】

前記治療剤が、酢酸アピラテロン、アフアチニブ、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アリトレチノイン、アルトレタミン、アミホスチン、アミノグルテチミド アナグレリド、アナストロゾール、三酸化ヒ素、アスパラギナーゼ、アザシチジン、アザチオプリン、ベンダムスチン、ベパシズマブ、ベキサロテン、ピカルタミド、プレオマイシン、ボルテゾミブ、ブスルファン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、セツキシマブ、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリビン、クリゾチニブ、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダサチニブ、ダウノルビシン、デニロイキンジフチトクス、デシタビン、ドセタキセル、デキサメタゾン、ドキシフルリジン、ドキソルビシン、エピルビシン、エポエチンアルファ、エポチロン、エルロチニブ、エストラムスチン、エンチノスタット、エトボシド、エベロリムス、エキセメスタン、フィルグラスチム、フロクスウリジン、フルダラビン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、フルタミド、葉酸結合アルカロイド、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムツズマブオゾガマイシン、GM - CT - 01、ゴセレリン、ヘキサメチルメラミン、ヒドロキシウレア、イブリットマブ、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、インターフェロンアルファ、インターフェロンベータ、イリノテカン、イクサベピロン、ラパチニブ、ロイコボリン、ロイプロリド、レナリドマイド、レトロゾール、ロムスチン、メクロレタミン、メゲストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、ネララビン、ニロチニブ、ニルタミド、オクトレオチド、オフアツムマブ、オブレルベキン、オキサリプラチン、パクリタキセル、パニツムマブ、ペメトレキセド、ペントスタチン、多糖ガレクチン阻害薬、プロカルバジン、ラロキシフェン、レチノイン酸、リツキシマブ、ロミブロスチム、サルグラモスチム、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、タモキシフェン、テムシロリムス、テモゾロミド、テニボシド、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、チオグアニン、トボテカン、トレミフェン、トシツモマブ、トラメチニブ、トラスツズマブ、トレチノイン、バルルビシン、VEGF 阻害薬及びトラップ、ピンブラスチン、ピンクリスチン、ピンデシン、ビノレルビン、ピンタフォリド (EC145)、ボリノスタット、これらの塩、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される抗癌剤である、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 17】

前記治療剤が、アバゴボマブ、アラシズマブペゴル、アレムツズマブ、ペント酸アルツモマブ (Hybrid-cleaver)、アマツキシマブ、アナツモマブマフェナトクス、抗 PD - 1 抗体、アボリズマブ、アルシツモマブ (CEA - Scan)、ベリムマブ、ベパシズマブ、ビバツズマブメルタンシン、ブリナツモマブ、ブレンツキシマブベドチン、カンツズマブメルタンシン、カンツズマブラブタンシン、カプロマブペンデチド (Proscint)、カツマキソマブ (Removab)、セツキシマブ (Erbibitux)、シタツズマブボガトクス、シクスツムマブ、クリバツズマブテトラキセタン (hPAM4 - Cide)、コナツムマブ、ダロツズマブ、デノスマブ、ドロジツマブ、エドレコロマブ (Panorex)、エナバツズマブ、ゲムツズマブ、イブリットマブチウキセタン、イピリムマブ (MDX - 101)、オフアツムマブ、パニツムマブ、リツキシマブ、トシツモマブ、トラスツズマブ、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される治療用抗体又は 2 つ以上の治療用抗体の組み合わせである、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 18】

前記治療剤が、干渉性 RNA、遺伝子療法発現ベクター、又は遺伝子サイレンシングベクターからなる群から選択される核酸分子である、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 19】

前記治療剤が、放射性同位体、チミジル酸シンターゼ阻害薬、又は白金化合物、ピンカアルカロイド剤、又はこれらの任意の組み合わせである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 20】

前記細胞内透過促進剤が、細胞内への前記治療剤の受動輸送を促進する化学化合物である、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 21】

前記細胞内透過促進剤が、官能性ケト酸、6 - オキソ - 6 - フェニルヘキサン酸、8 - オキソ - 8 - フェニルオクタン酸、8 - (2, 5 - ジクロロフェニル) - 8 - オキソオクタン酸、官能性ケトエステル又はアルデヒド、修飾アミノ酸類、N - [8 - (2 - ヒドロキシベンゾイル)アミノオクタン酸、N - [8 - (2 - ヒドロキシベンゾイル)アミノデカン酸、N - (5 - クロロサリチロイル) - 8 - アミノカプリル酸、N - [4 - (4 - クロロ - 2 ヒドロキシベンゾイル)ブタン酸、2 - エチルヘキシル 2 - ヒドロキシベンゾエート、5 - シクロヘキシル - 5 - オキソ吉草酸、6 - シクロヘキシル - 6 - オキソヘキサン酸、7 - シクロヘキシル - 7 - オキソヘブタン酸、8 - シクロヘキシル - 8 - オキソオクタン酸、4 - シクロペンチル - 4 - オキソ酪酸、5 - シクロペンチル - 5 - オキソ吉草酸、6 - シクロペンチル - 6 - オキソヘキサン酸、7 - シクロペンチル - 7 - オキソヘブタン酸、8 - シクロペンチル - 8 - オキソオクタン酸、4 - シクロブチル - 4 - オキソ酪酸、5 - シクロブチル - 5 - オキソ吉草酸、6 - シクロブチル - 6 - オキソヘキサン酸、7 - シクロブチル - 7 - オキソヘブタン酸、8 - シクロブチル - 8 - オキソオクタン酸、4 - シクロプロピル - 4 - オキソ酪酸、5 - シクロプロピル - 5 - オキソ吉草酸、6 - シクロプロピル - 6 - オキソヘキサン酸、7 - シクロプロピル - 7 - オキソヘブタン酸、8 - シクロプロピル - 8 - オキソオクタン酸、8 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]オクタン酸、7 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]ヘブタン酸、6 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]ヘキサン酸、5 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]ペンタン酸、4 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]ブタン酸、3 - [(3 - メチルシクロヘキシル)オキシ]プロパン酸、オクチサレート、ジケトピペラジン、サボニン、アシルカルニチン、アルカノイルコリン、タウロジヒドロフシデート、スルホキシド、オキサゾリジノン、ピロリドン、アルコール及びアルカノール、安息香酸、グリコール、界面活性剤、テルペン、前述のいずれかの化合物の機能的に有効な塩、前述のいずれかの化合物の誘導体、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 22】

前記細胞内透過促進剤が、6 - オキソ - 6 - フェニルヘキサン酸、8 - シクロヘキシル - 8 - オキソオクタン酸、N - [8 - (2 - ヒドロキシベンゾイル)アミノオクタン酸、前述のいずれかの機能的に有効な塩、前述のいずれかの誘導体、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 21 に記載の併用医薬。

## 【請求項 23】

前記治療剤がシスプラチン又は他の白金剤であり、前記細胞内透過促進剤が、6 - オキソ - 6 - フェニルヘキサン酸、N - [8 - (2 - ヒドロキシベンゾイル)アミノオクタン酸、又はこれらの塩若しくは誘導体であり、前記他の白金剤が、サトラプラチン、ピコプラチン、ネダプラチン、トリプラチン、カルボプラチン又はオキサリプラチンである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 24】

免疫療法剤をさらに含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 25】

前記免疫療法剤が、癌ワクチン、ホルモン、エピトープ、サイトカイン、腫瘍抗原、CD4 細胞刺激物質、NK 細胞作動薬、抗 PD - 1 抗体、イピリムマブ又はアジュバントである、請求項 24 に記載の併用医薬。

## 【請求項 26】

前記免疫療法剤が、スフィンゴシン部分と、8 ~ 49 個の炭素原子を有する直鎖状又は分枝状の飽和又は不飽和脂肪族炭化水素基を含む脂肪酸部分とを含む - ManCer である、請求項 24 に記載の併用医薬。

## 【請求項 27】

対象における癌を治療するための併用医薬であって、前記医薬が、治療剤及び細胞内透過促進剤を含み、前記医薬が、腫瘍内投与用の水性製剤であり、前記製剤が、前記治療剤として、シスプラチン及び N - ( 8 [ 2 - ヒドロキシベンゾイル ] アミノ ) オクタン酸又はシスプラチン及びビンブラスチン及び N - ( 8 [ 2 - ヒドロキシベンゾイル ] アミノ ) オクタン酸を含有する、併用医薬。

## 【請求項 28】

前記治療剤及び前記細胞内透過促進剤が前記癌に対する免疫応答を刺激するためのものである、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の併用医薬。

## 【請求項 29】

前記製剤が、腫瘍容積  $1 \text{ cm}^3$  当たり  $0.1 \text{ ml}$  ~ 腫瘍容積  $1 \text{ cm}^3$  当たり  $1 \text{ ml}$  で投与される、請求項 27 又は 28 に記載の併用医薬。

## 【請求項 30】

前記医薬が、前記治療剤として、 $0.5 \text{ mg/ml}$  のシスプラチン及び  $10 \text{ mg/ml}$  の N - ( 8 [ 2 - ヒドロキシベンゾイル ] アミノ ) オクタン酸又は  $0.5 \text{ mg/ml}$  のシスプラチン及び  $0.1 \text{ mg/ml}$  のビンブラスチン及び  $10 \text{ mg/ml}$  の N - ( 8 [ 2 - ヒドロキシベンゾイル ] アミノ ) オクタン酸を含有する、請求項 27 又は 28 に記載の併用医薬。

## 【請求項 31】

対象における癌を治療するための医薬の製造における治療剤及び細胞内透過促進剤の使用であって、前記治療剤は、リポソーム小胞とは関連しない化学療法剤、干渉性 RNA、治療用タンパク質、又は治療用抗体であり、前記治療剤が前記細胞内透過促進剤と共有結合しておらず、前記医薬は腫瘍内投与される、使用。