

【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 19 年 8 月 2 日 (2007.8.2)

【公表番号】特表 2003-501460 (P2003-501460A)

【公表日】平成 15 年 1 月 14 日 (2003.1.14)

【出願番号】特願 2001-502830 (P2001-502830)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/352 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 6 月 5 日 (2007.6.5)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

免疫療法剤と腫瘍成長制限剤とを含む、進行した腫瘍患部または大きい腫瘍患部を有する哺乳動物の治療のための医薬であって、

前記免疫療法剤は、T 細胞同時刺激性の細胞接着分子 (C A M)、又は T 細胞同時刺激性の C A M をコードする D N A を含有する哺乳動物発現ベクターを含み、前記 C A M は、B 7 . 1、B 7 . 2、V C A M - 1、M A d C A M - 1 及び I C A M - 1 からなる群から選択され、前記免疫療法剤は、前記腫瘍成長制限剤と組み合わせて投与され、

前記腫瘍成長制限剤は、免疫療法剤を活性化し、かつ、低酸素誘導因子 - 1 (H I F - 1) の発現または活性を乱す薬剤、酢酸フラボン (F A A)、5, 6 - ジメチルキサンテン - 4 - 酢酸 (D M X A A) からなる群から選択される

ことを特徴とする医薬。

【請求項 2】

別個の容器内に、免疫療法剤および腫瘍成長制限剤を含んでなるキットである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

哺乳動物がヒトである請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

医薬ががん罹患した被検対象の治療のためのものであり、前記免疫療法剤及び腫瘍成長制限剤が、進行した腫瘍患部または大きい腫瘍患部を根絶するのに両剤で十分な量であることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 5】

腫瘍成長制限剤の量は、免疫療法剤と組み合わせて進行した腫瘍患部又は大きい腫瘍患部を根絶するのに十分な量であり、免疫療法剤の投与に続いて、腫瘍成長制限剤が投与されるよう製剤化されている、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 6】

免疫療法剤の量は、腫瘍成長制限剤と組み合わせて進行した腫瘍患部又は大きい腫瘍患部を根絶するのに十分な量であり、免疫療法剤の投与に続いて、腫瘍成長制限剤が投与されるよう製剤化されている、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 7】

前記 C A M が B 7 . 1 である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記腫瘍成長制限剤が、5 , 6 - ジメチルキサンテノン - 4 - 酢酸 (D M X A A) である請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 9】

前記腫瘍成長制限剤が、酢酸フラボン (F A A) である請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 10】

前記腫瘍成長制限剤が、H I F - 1 のアンチセンスバージョンをコードする発現ベクターである請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 11】

前記腫瘍成長制限剤の投与に先立って、免疫療法剤を投与するように製剤化されている請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 12】

前記腫瘍成長制限剤の投与の 12 ～ 48 時間前に、免疫療法剤を投与するように製剤化されている請求項 11 に記載の医薬。

【請求項 13】

前記腫瘍成長制限剤の投与の 12 ～ 24 時間前に、免疫療法剤を投与するように製剤化されている請求項 11 に記載の医薬。

【請求項 14】

追加の腫瘍成長制限剤をさらに含む請求項 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 15】

前記追加の腫瘍成長制限剤が、H I F - 1 のアンチセンスバージョンをコードする発現ベクターを含む請求項 14 に記載の医薬。

【請求項 16】

別個の容器内に、免疫療法剤および腫瘍成長制限剤を含み、前記追加の腫瘍成長制限剤がさらに別個の容器内に含まれるキットである、請求項 14 又は 15 に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

【表 1】

表 1 : 併用療法は、腫瘍特異的免疫 ^a を誘導する					
注射した 腫瘍細胞	腫瘍細胞を 投与したマウス	投与量	腫瘍 発生率	腫瘍発生(日) 腫瘍サイズ<0.2cm	屠殺時間(日) ^b (腫瘍サイズ<1.0cm)
EL4	EL4	1×10 ⁴	0/6	—	—
		1×10 ⁵	0/6	—	—
		1×10 ⁷	0/6	—	—
	LLC	1×10 ⁴	5/5	16~24	35±4.2
		1×10 ⁵	5/5	14~20	30±5.1
		1×10 ⁷	5/5	14~19	29±4.3
LLC	LLC	1×10 ⁴	0/6	—	—
		1×10 ⁵	0/6	—	—
		1×10 ⁷	1/6	—	29
	EL4	1×10 ⁴	5/5	18~26	38±6.1
		1×10 ⁵	5/5	16~22	36±6.1
		1×10 ⁷	5/5	16~24	33±4.5

^a腫瘍は、EL4またはLLC腫瘍細胞で確立し、B7.1 DNAを腫瘍内注射した。
24時間後、DMXAAを腹腔内投与し、21日後に動物に再投与した。

^b値は、群当たり5匹または6匹のマウスから算出された、平均値±SDを表す。