

【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31年4月25日(2019.4.25)

【公表番号】特表2018-512401(P2018-512401A)

【公表日】平成30年5月17日(2018.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2018-018

【出願番号】特願2017-548089(P2017-548089)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2019.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/72	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/12	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/16	Z N A
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	9/72	
C 0 7 K	14/00	
C 1 2 N	9/12	
C 1 2 N	9/99	

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月11日(2019.3.11)

【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】

腫瘍細胞集団を含む非小細胞肺癌(N S C L C) 固形腫瘍の治療における使用を目的とする医薬組成物であって、

前記医薬組成物が、アミノ酸配列Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A(配列番号1)を有するポリペプチドまたはその機能的同等形態の治療量、及びその医薬的に許容可能な担体を含み、ならびに

治療量が、前記腫瘍細胞集団における、表1に記載の群から選択されるキナーゼのキナーゼ活性の阻害、及び癌細胞の増殖低減、腫瘍サイズの低減、腫瘍負荷の低減、腫瘍細胞死の誘導、腫瘍の化学療法抵抗性の克服、腫瘍の化学療法感受性の増進、前記腫瘍細胞集団の進行遅延、またはそれらの組み合わせに有効である、前記医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0547

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0547】

記載の発明は、その特定の実施形態に関して説明されているが、本発明の真の趣旨及び範囲から逸脱することなく、さまざまな変更を実施してよく、同等形態を置き換えてよいと当業者は理解するべきである。さらに、特定の状況、材料、物質の組成物、プロセス、1つのプロセス段階、または複数のプロセス段階が、記載の発明の目的、趣旨、及び範囲に適応するように多くの改変を実施してよい。そのような改変はすべて、本明細書に添付の特許請求の範囲内であると意図される。

本発明の好ましい態様は、下記の通りである。

[1] 腫瘍細胞集団を含む非小細胞肺癌（NSCLC）固形腫瘍の治療における使用を目的とする医薬組成物であって、

前記医薬組成物が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA（配列番号1）を有するポリペプチドまたはその機能的同等形態の治療量、及びその医薬的に許容可能な担体を含み、ならびに

治療量が、前記腫瘍細胞集団における、表1に記載の群から選択されるキナーゼのキナーゼ活性の阻害、及び癌細胞の増殖低減、腫瘍サイズの低減、腫瘍負荷の低減、腫瘍細胞死の誘導、腫瘍の化学療法抵抗性の克服、腫瘍の化学療法感受性の増進、前記腫瘍細胞集団の進行遅延、またはそれらの組み合わせに有効である、前記医薬組成物。

[2] 前記腫瘍が、原発腫瘍、二次腫瘍、再発腫瘍、難治性腫瘍、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記[1]に記載の医薬組成物。

[3] 前記原発腫瘍が、扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記[2]に記載の医薬組成物。

[4] 前記二次腫瘍が、転移腫瘍である、前記[2]に記載の医薬組成物。

[5] 前記転移腫瘍が、副腎の転移腫瘍、骨の転移腫瘍、肝臓の転移腫瘍、脳の転移腫瘍、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記[4]に記載の医薬組成物。

[6] 前記医薬組成物が、少なくとも1つの追加の治療薬剤をさらに含む、前記[1]に記載の医薬組成物。

[7] 前記追加の治療薬剤が、Abitrexate（メトトレキサート）、Abraxane（パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤）、アファチニブマレイン酸塩、Alimta（ペメトレキセドニナトリウム）、Avastin（ベバシズマブ）、ベバシズマブ（Bvacizumab）、カルボプラチニン、セリチニブ、シスプラチニン、クリゾチニブ、Cyratimza（ラムシルマブ）、ドセタキセル、エルロチニブ塩酸塩、Folfox PFS（メトトレキサート）、ゲフィチニブ、Gilotrif（アファチニブマレイン酸塩）、ゲムシタビン塩酸塩、Gemzar（ゲムシタビン塩酸塩）、Iressa（ゲフィチニブ）、メクロレタミン塩酸塩、メトトレキサート、メトトレキサートLPF（メトトレキサート）、Mexate（メトトレキサート）、Mexate-AQ（メトトレキサート）、Mustargen（メクロレタミン塩酸塩）、Navelbine（ビノレルビン酒石酸塩）、パクリタキセル、パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤、Paraplatin（カルボプラチニン）、ペメトレキセドニナトリウム、Platinol（シスプラチニン）、Platinol-AQ（シスプラチニン）、ラムシルマブ、Tarceva（エルロチニブ塩酸塩）、タキソール（パクリタキセル）、タキソテール（ドセタキセル）、ビノレルビン酒石酸塩、Xalkori（クリゾチニブ）、Zykaadia（セリチニブ）、カルボプラチニタキソール、ゲムシタビン-シスプラチニン、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化学療法薬剤である、前記[6]に記載の医薬組成物。

[8] 前記追加の治療薬剤が、プレドニゾン、ブデソニド、フランカルボン酸モメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、フランカルボン酸フルチカゾン、及びそれらの組み合わせ

からなる群から選択される糖質コルチコイドである、前記〔6〕に記載の医薬組成物。

〔9〕前記追加の治療薬剤が、ロイコトリエンモディファイヤー、抗コリン気管支拡張剤、短期作用型2-アゴニスト、及び長期作用型2-アゴニスト、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される気管支拡張剤である、前記〔6〕に記載の医薬組成物。

〔10〕前記追加の治療薬剤が、鎮痛剤である、前記〔6〕に記載の医薬組成物。

〔11〕前記追加の治療薬剤が、抗感染症剤である、前記〔6〕に記載の医薬組成物。

〔12〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列FAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号3)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔13〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列KAFAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号4)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔14〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLAVAA(配列番号5)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔15〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号6)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔16〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列HRRRIKAWLKKIKALARQLGVAA(配列番号7)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔17〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態の治療ドメイン(TD)が、治療ドメイン(TD)である第2のポリペプチドに対して、細胞透過性ペプチド(CPP)である第1のポリペプチドが機能可能なように連結融合して生じ、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号2)に対する実質的相同性を有する配列を有するポリペプチドである、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔18〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLAVAA(配列番号8)を有するポリペプチドである、前記〔17〕に記載の医薬組成物。

〔19〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号9)を有するポリペプチドである、前記〔17〕に記載の医薬組成物。

〔20〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号10)を有するポリペプチドである、前記〔17〕に記載の医薬組成物。

〔21〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、第2のポリペプチドに機能可能なように連結された第1のポリペプチドを含む融合タンパク質であり、前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(配列番号12)を有するポリペプチド、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(配列番号13)を有するポリペプチド、アミノ酸配列YGRKKRRQRRR(配列番号14)を有するポリペプチド、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(配列番号15)を有するポリペプチド、アミノ酸配列FAKLAARLYR(配列番号16)を有するポリペプチド、アミノ酸配列KAFAKLAARLYR(配列番号17)を有するポリペプチド、及びアミノ酸配列HRRRIKAWLKKI(配列番号18)を有するポリペプチドからなる群から選択される、YARAAARQARA(配列番号11)と機能的に同等の細胞透過性ペプチドであり、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号2)を有する、前記〔1〕に記載の医薬組成物。

〔22〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(配列番号12)を有するポリペプチドである、前記〔21〕に記載の医薬組成物。

〔23〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKKA(配列番号13)を有するポリペプチドである、前記〔21〕に記載の医薬組成物。

[ 2 4 ] 前記第 1 のポリペプチドが、アミノ酸配列 Y G R K K R R Q R R R (配列番号 14) を有するポリペプチドである、前記 [ 2 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 2 5 ] 前記第 1 のポリペプチドが、アミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I (配列番号 15) を有するポリペプチドである、前記 [ 2 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 2 6 ] 前記第 1 のポリペプチドが、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R (配列番号 16) を有するポリペプチドである、前記 [ 2 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 2 7 ] 前記第 1 のポリペプチドが、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R (配列番号 17) を有するポリペプチドである、前記 [ 2 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 2 8 ] 前記第 1 のポリペプチドが、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I (配列番号 18) を有するポリペプチドである、前記 [ 1 2 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 2 9 ] 前記担体が、制御放出担体、遅延放出担体、持続放出担体、及び長期放出担体からなる群から選択される、前記 [ 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 0 ] 前記医薬組成物が、乾燥粉末の形態である、前記 [ 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 1 ] 前記乾燥粉末が、空気動力学的中央粒子径 (M M A D) が 1 ~ 5 ミクロンであるマイクロ粒子を含む、前記 [ 3 0 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 2 ] 前記医薬組成物が、吸入機器を介して投与される、前記 [ 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 3 ] 前記吸入機器が、噴霧器である、前記 [ 3 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 4 ] 前記吸入機器が、定量噴霧式吸入器 (M D I) である、前記 [ 3 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 5 ] 前記吸入機器が、乾燥粉末吸入器 (D P I) である、前記 [ 3 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 6 ] 前記吸入機器が、乾燥粉末噴霧器である、前記 [ 3 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 3 7 ] 腫瘍細胞集団を含む非小細胞肺癌 固形腫瘍 の治療方法であって、それを必要とする対象に対する、アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A (配列番号 1) を有するポリペプチドまたはその機能的同等形態の治療量、及びその医薬的に許容可能な担体を含む医薬組成物の投与を含み、前記ポリペプチドの治療量が、前記腫瘍細胞集団のキナーゼ活性の阻害、癌細胞の増殖低減、腫瘍サイズの低減、腫瘍負荷の低減、癌細胞死の誘導、腫瘍の化学療法抵抗性の克服、腫瘍の化学療法感受性の増進、前記腫瘍細胞集団の進行遅延、またはそれらの組み合せに有効である、前記治療方法。

[ 3 8 ] 前記腫瘍が、原発腫瘍、二次腫瘍、再発腫瘍、難治性腫瘍、及びそれらの組み合せからなる群から選択される、前記 [ 3 7 ] に記載の方法。

[ 3 9 ] 前記原発腫瘍が、扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、及びそれらの組み合せからなる群から選択される、前記 [ 3 8 ] に記載の方法。

[ 4 0 ] 前記二次腫瘍が、転移腫瘍である、前記 [ 3 8 ] に記載の方法。

[ 4 1 ] 前記転移腫瘍が、副腎の転移腫瘍、骨の転移腫瘍、肝臓の転移腫瘍、脳の転移腫瘍、及びそれらの組み合せからなる群から選択される、前記 [ 4 0 ] に記載の方法。

[ 4 2 ] 前記投与段階が、気管内に、非経口的に、静脈内に、腹腔内に、または肺への投与によって実施される、前記 [ 3 7 ] に記載の方法。

[ 4 3 ] 前記投与段階が、肺への投与によって実施される、前記 [ 4 2 ] に記載の方法。

[ 4 4 ] 前記肺への投与が、吸入である、前記 [ 4 3 ] に記載の方法。

[ 4 5 ] 前記医薬組成物が、少なくとも 1 つの追加の治療薬剤をさらに含む、前記 [ 3 7 ] に記載の方法。

[ 4 6 ] 前記追加の治療薬剤が、A b i t r e x a t e (メトトレキサート)、A b r a x a n e (パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤)、アファチニブマレイン酸塩、A l i m t a (ペメトレキセドニトリウム)、A v a s t i n (ベバシズマブ)、ベバシズマブ (B v a c i z u m a b)、カルボプラチニン、セリチニブ、シスプラチニン、クリゾチニブ、C y r a m z a (ラムシルマブ)、ドセタキセル、エルロチニブ塩酸塩、F o l e x P F S (メトトレキサート)、ゲフィチニブ、G i l o t r i f (アファチ

ニブマレイン酸塩)、ゲムシタビン塩酸塩、Gemzar(ゲムシタビン塩酸塩)、Irressa(ゲフィチニブ)、メクロレタミン塩酸塩、メトレキサート、メトレキサートLPF(メトレキサート)、Mexate(メトレキサート)、Mexate-AQ(メトレキサート)、Mustargen(メクロレタミン塩酸塩)、Navelbine(ビノレルビン酒石酸塩)、パクリタキセル、パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤、Paraplatin(カルボプラチニン)、Paraplatin(カルボプラチニン)、ペメトレキセドニナトリウム、Platinol(シスプラチニン)、Platinol-AQ(シスプラチニン)、ラムシルマブ、Tarccea(エルロチニブ塩酸塩)、タキソール(パクリタキセル)、タキソテール(ドセタキセル)、ビノレルビン酒石酸塩、Xalkori(クリゾチニブ)、Zykdadia(セリチニブ)、カルボプラチニン-タキソール、ゲムシタビン-シスプラチニン、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化学療法薬剤である、前記〔45〕に記載の方法。

〔47〕前記追加の治療薬剤が、プレドニゾン、ブデソニド、フランカルボン酸モメタゾン、プロピオニ酸フルチカゾン、フランカルボン酸フルチカゾン、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される糖質コルチコイドである、前記〔45〕に記載の方法。

〔48〕前記追加の治療薬剤が、ロイコトリエンモディファイラー、抗コリン気管支拡張剤、短期作用型2-アゴニスト、及び長期作用型2-アゴニスト、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される気管支拡張剤である、前記〔45〕に記載の方法。

〔49〕前記追加の治療薬剤が、鎮痛剤である、前記〔45〕に記載の方法。

〔50〕前記追加の治療薬剤が、抗感染症剤である、前記〔45〕に記載の方法。

〔51〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列FAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号3)を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔52〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列KAFAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号4)を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔53〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLAVAA(配列番号5)を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔54〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号6)を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔55〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列HRRIKAWLKKIKALARQLGVAA(配列番号7)を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔56〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態の治療ドメイン(TD)が、治療ドメイン(TD)である第2のポリペプチドに対して、細胞透過性ペプチド(CPP)である第1のポリペプチドが機能可能なように連結融合して生じ、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号2)に対する実質的相同性を有する配列を有するポリペプチドである、前記〔37〕に記載の方法。

〔57〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLAVAA(配列番号8)を有するポリペプチドである、前記〔56〕に記載の方法。

〔58〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号9)を有するポリペプチドである、前記〔56〕に記載の方法。

〔59〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(配列番号10)を有するポリペプチドである、前記〔56〕に記載の方法。

〔60〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、第2のポリペプチドに機能可能なように連結された第1のポリペプチドを含む融合タンパク質であり、前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列W

R R I K A W L R R I K A (配列番号 12) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 W L R R I K A (配列番号 13) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 Y G R K K R R Q R R R (配列番号 14) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I (配列番号 15) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R (配列番号 16) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R (配列番号 17) を有するポリペプチド、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I (配列番号 18) を有するポリペプチドからなる群から選択される、Y A R A A A R Q A R A (配列番号 11) と機能的に同等の細胞透過性ペプチドであり、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列 K A L A R Q L G V A A (配列番号 2) を有する、前記〔37〕に記載の方法。

〔61〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I K A (配列番号 12) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔62〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 W L R R I K A (配列番号 13) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔63〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 Y G R K K R R Q R R R (配列番号 14) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔64〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I (配列番号 15) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔65〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R (配列番号 16) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔66〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R (配列番号 17) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔67〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I (配列番号 18) を有するポリペプチドである、前記〔60〕に記載の方法。

〔68〕前記担体が、制御放出担体、遅延放出担体、持続放出担体、及び長期放出担体からなる群から選択される、前記〔37〕に記載の方法。

〔69〕前記医薬組成物が、乾燥粉末の形態である、前記〔37〕に記載の方法。

〔70〕前記乾燥粉末が、空気動力学的中央粒子径 (M M A D) が 1 ~ 5 ミクロンであるマイクロ粒子を含む、前記〔69〕に記載の方法。

〔71〕前記医薬組成物が、吸入機器を介して投与される、前記〔37〕に記載の方法。

〔72〕前記吸入機器が、噴霧器である、前記〔71〕に記載の方法。

〔73〕前記吸入機器が、定量噴霧式吸入器 (M D I) である、前記〔71〕に記載の方法。

〔74〕前記吸入機器が、乾燥粉末吸入器 (D P I) である、前記〔71〕に記載の方法。

〔75〕前記吸入機器が、乾燥粉末噴霧器である、前記〔71〕に記載の方法。

〔76〕腫瘍細胞集団を含む非小細胞肺癌 (N S C L C) 腫瘍の治療システムであって、(a) アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A (配列番号 1) を有するポリペプチドまたはその機能的同等形態の治療量、及びその医薬的に許容可能な担体を含む医薬組成物であって、

治療量が、前記腫瘍細胞集団における、表 1 に記載の群から選択されるキナーゼのキナーゼ活性の阻害、及び前記腫瘍細胞集団の増殖低減、腫瘍サイズの低減、腫瘍負荷の低減、腫瘍細胞死の誘導、腫瘍の化学療法抵抗性の克服、腫瘍の化学療法感受性の増進、前記腫瘍細胞集団の進行遅延、またはそれらの組み合わせに有効であり得る前記医薬組成物と、

(b) 肺への送達のための吸入機器と

を含む、前記治療システム。

〔77〕前記腫瘍が、原発腫瘍、二次腫瘍、再発腫瘍、難治性腫瘍、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記〔76〕に記載のシステム。

〔78〕前記原発腫瘍が、扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記〔77〕に記載のシステム。

[ 79 ] 前記二次腫瘍が、転移腫瘍である、前記〔77〕に記載のシステム。

[ 80 ] 前記転移腫瘍が、副腎の転移腫瘍、骨の転移腫瘍、肝臓の転移腫瘍、脳の転移腫瘍、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記〔79〕に記載のシステム。

〔81〕前記医薬組成物が、少なくとも1つの追加の治療薬剤をさらに含む、前記〔76〕に記載のシステム。

〔82〕前記追加の治療薬剤が、Abitrexate(メトレキサート)、Abraxane(パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤)、アファチニブマレイン酸塩、Alimta(ペメトレキセドニナトリウム)、Avastin(ベバシズマブ)、ベバシズマブ(Bvacizumab)、カルボプラチニン、セリチニブ、シスプラチニン、クリゾチニブ、Cyratuzumab(ラムシルマブ)、ドセタキセル、エルロチニブ塩酸塩、Folfox PFS(メトレキサート)、ゲフィチニブ、Gilotrif(アファチニブマレイン酸塩)、ゲムシタビン塩酸塩、Gemzar(ゲムシタビン塩酸塩)、Iressa(ゲフィチニブ)、メクロレタミン塩酸塩、メトレキサート、メトレキサートLPF(メトレキサート)、Mexate(メトレキサート)、Mexate-AQ(メトレキサート)、Mustargen(メクロレタミン塩酸塩)、Navelbine(ビノレルビン酒石酸塩)、パクリタキセル、パクリタキセルのアルブミン安定化ナノ粒子製剤、Paraplatin(カルボプラチニン)、Paraplatin(カルボプラチニン)、ペメトレキセドニナトリウム、Platinol(シスプラチニン)、Platinol-AQ(シスプラチニン)、ラムシルマブ、Tarceva(エルロチニブ塩酸塩)、タキソール(パクリタキセル)、タキソテール(ドセタキセル)、ビノレルビン酒石酸塩、Xalkori(クリゾチニブ)、Zykdadia(セリチニブ)、カルボプラチニン-タキソール、ゲムシタビン-シスプラチニブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化学療法薬剤である、前記〔81〕に記載のシステム。

〔83〕前記追加の治療薬剤が、プレドニゾン、ブデソニド、フランカルボン酸モメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、フランカルボン酸フルチカゾン、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される糖質コルチコイドである、前記〔81〕に記載のシステム。

〔84〕前記追加の治療薬剤が、ロイコトリエンモディファイラー、抗コリン気管支拡張剤、短期作用型2-アゴニスト、及び長期作用型2-アゴニスト、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される気管支拡張剤である、前記〔81〕に記載のシステム。

〔85〕前記追加の治療薬剤が、鎮痛剤である、前記〔81〕に記載のシステム。

〔86〕前記追加の治療薬剤が、抗感染症剤である、前記〔81〕に記載のシステム。

〔87〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列FAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号3)を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔88〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列KAFAKLAARLYRKALARQLGVAA(配列番号4)を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔89〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLAVAA(配列番号5)を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔90〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号6)を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔91〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列HRRIKAWLKKIKALARQLGVAA(配列番号7)を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔92〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(配列番号1)の前記機能的同等形態の治療ドメイン(TD)が、治療ドメイン(TD)である第2の

ポリペプチドに対して、細胞透過性ペプチド（CPP）である第1のポリペプチドが機能可能なように連結融合して生じ、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA（配列番号2）に対する実質的相同性を有する配列を有するポリペプチドである、前記〔76〕に記載のシステム。

〔93〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLAVA（配列番号8）を有するポリペプチドである、前記〔92〕に記載のシステム。

〔94〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA（配列番号9）を有するポリペプチドである、前記〔92〕に記載のシステム。

〔95〕前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA（配列番号10）を有するポリペプチドである、前記〔92〕に記載のシステム。

〔96〕前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVA（配列番号1）の前記機能的同等形態が、第2のポリペプチドに機能可能なように連結された第1のポリペプチドを含む融合タンパク質であり、前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRRIKAWLRRIKA（配列番号12）を有するポリペプチド、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRIKA（配列番号13）を有するポリペプチド、アミノ酸配列YGRKKRQRRR（配列番号14）を有するポリペプチド、アミノ酸配列WLRRRIKAWLRRI（配列番号15）を有するポリペプチド、アミノ酸配列FAKLAARLYR（配列番号16）を有するポリペプチド、アミノ酸配列KAFAKLAARLYR（配列番号17）を有するポリペプチド、及びアミノ酸配列HRRRIKAWLKKI（配列番号18）を有するポリペプチドからなる群から選択される、YARAAARQARA（配列番号11）と機能的に同等の細胞透過性ペプチドであり、前記第2のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA（配列番号2）を有する、前記〔76〕に記載のシステム。

〔97〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRRIKAWLRRIKA（配列番号12）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔98〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRRIKA（配列番号13）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔99〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列YGRKKRQRRR（配列番号14）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔100〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRRIKAWLRRI（配列番号15）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔101〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列FAKLAARLYR（配列番号16）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔102〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列KAFAKLAARLYR（配列番号17）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔103〕前記第1のポリペプチドが、アミノ酸配列HRRRIKAWLKKI（配列番号18）を有するポリペプチドである、前記〔96〕に記載のシステム。

〔104〕前記担体が、制御放出担体、遅延放出担体、持続放出担体、及び長期放出担体からなる群から選択される、前記〔76〕に記載のシステム。

〔105〕前記医薬組成物が、乾燥粉末の形態である、前記〔76〕に記載のシステム。

〔106〕前記乾燥粉末が、空気動力学的中央粒子径（MMD）が1～5ミクロンであるマイクロ粒子を含む、前記〔105〕に記載のシステム。

〔107〕前記吸入機器が、噴霧器である、前記〔76〕に記載のシステム。

〔108〕前記吸入機器が、定量噴霧式吸入器（MDI）である、前記〔76〕に記載のシステム。

〔109〕前記吸入機器が、乾燥粉末吸入器（DPI）である、前記〔76〕に記載のシステム。

〔110〕前記吸入機器が、乾燥粉末噴霧器である、前記〔76〕に記載のシステム。