

【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 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。

〔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、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）、アフアチニブマレイン酸塩、A l i m t a（ベメトトレキセド二ナトリウム）、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）、カルボプラチン、セリチニブ、シスプラチン、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（アフアチニブマレイン酸塩）、ゲムシタピン塩酸塩、G e m z a r（ゲムシタピン塩酸塩）、I r e s s a（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 L P F（メトトレキサート）、M e x a t e（メトトレキサート）、M e x a t e - A Q（メトトレキサート）、M u s t a r g e n（メクロレタミン塩酸塩）、N a v e l b i n e（ピ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、P a r a p l a t（カルボプラチン）、P a r a p l a t i n（カルボプラチン）、ベメトトレキセド二ナトリウム、P l a t i n o l（シスプラチン）、P l a t i n o l - A Q（シスプラチン）、ラムシルマブ、T a r c e v a（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）、ピノレルビン酒石酸塩、X a l k o r i（クリゾチニブ）、Z y k a d i a（セリチニブ）、カルボプラチン - タキソール、ゲムシタピン - シスプラチン、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 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V A A (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 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V A A (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 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L A V A (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 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) の前記機能的同等形態が、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 (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 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I K A L A R Q L G V A A (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 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) の前記機能的同等形態の治療ドメイン (T D) が、治療ドメイン (T D) 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 (C P P) 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 K A L A R Q L G V A A (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 K A L A R Q L A V A (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 K A L A R Q L G V A (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 K A L A R Q L G V A A (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 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) 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 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、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、及びアミノ酸配列 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〔 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 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〔 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 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〔 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 1 4) 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 1 5) 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 1 6) 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 1 7) 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 1 8) 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わせに有効である、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わ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わ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わ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)、アフアチニブマレイン酸塩、A l i m t a (ベメトトレキセドニナトリウム)、A v a s t i n (ペバシズマブ)、ペバシズマブ (B v a c i z u m a b)、カルボプラチン、セリチニブ、シスプラチン、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 (アフアチ

ニブマレイン酸塩)、ゲムシタピン塩酸塩、Gemzar (ゲムシタピン塩酸塩)、Ir
e s s a (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 L P F (メトトレキサート)、M e x a t e (メトトレキサート)、M e x a t e - A
Q (メトトレキサート)、M u s t a r g e n (メクロレタミン塩酸塩)、N a v e l b
i n e (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、P a r a p l a t (カルボプラチン)、P a r a p l a t i n (カルボプ
ラチン)、ベメトレキセド二ナトリウム、P l a t i n o l (シスプラチン)、P l a t
i n o l - A Q (シスプラチン)、ラムシルマブ、T a r c e v a (エルロチニブ塩酸塩
)、タキソール (パクリタキセル)、タキソテル (ドセタキセル)、ビノレルビン酒石
酸塩、X a l k o r i (クリゾチニブ)、Z y k a d i a (セリチニブ)、カルボプラチ
ン - タキソール、ゲムシタピン - シスプラチン、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〔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〔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 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
) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V A A
 (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 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
) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V
 A A (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 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
) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L A V A
 (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 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
) の前記機能的同等形態が、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
 (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 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
) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I K A L A R Q L G V A
 A (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 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
) の前記機能的同等形態の治療ドメイン (T D) が、治療ドメイン (T D) 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 (C P P) 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 K A L A R Q
 L G V A A (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 K A L A R Q L A V A (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 K A L A R Q L G V A (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 K A L A R Q L G V A A (配列番号 1
 0) 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 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
) 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 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、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、及びアミノ酸配列 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。

〔 7 9 〕前記二次腫瘍が、転移腫瘍である、前記〔 7 7 〕に記載のシステム。

〔 8 0 〕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〔 7 9 〕に記載のシステム。

〔 8 1 〕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〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 8 2 〕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)、アフアチニブマレイン酸塩、A l i m t a (ペメトレキセド二ナトリウム)、A v a s t i n (ペバシズマブ)、ペバシズマブ (B v a c i z u m a b)、カルボプラチン、セリチニブ、シスプラチン、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 (アフアチニブマレイン酸塩)、ゲムシタピン塩酸塩、G e m z a r (ゲムシタピン塩酸塩)、I r e s s a (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 L P F (メトトレキサート)、M e x a t e (メトトレキサート)、M e x a t e - A Q (メトトレキサート)、M u s t a r g e n (メクロレタミン塩酸塩)、N a v e l b i n e (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、P a r a p l a t (カルボプラチン)、P a r a p l a t i n (カルボプラチン)、ペメトレキセド二ナトリウム、P l a t i n o l (シスプラチン)、P l a t i n o l - A Q (シスプラチン)、ラムシルマブ、T a r c e v a (エルロチニブ塩酸塩)、タキソール (パクリタキセル)、タキソテル (ドセタキセル)、ビノレルビン酒石酸塩、X a l k o r i (クリゾチニブ)、Z y k a d i a (セリチニブ)、カルボプラチン - タキソール、ゲムシタピン - シスプラチン、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〔 8 1 〕に記載のシステム。

〔 8 3 〕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〔 8 1 〕に記載のシステム。

〔 8 4 〕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〔 8 1 〕に記載のシステム。

〔 8 5 〕前記追加の治療薬剤が、鎮痛剤である、前記〔 8 1 〕に記載のシステム。

〔 8 6 〕前記追加の治療薬剤が、抗感染症剤である、前記〔 8 1 〕に記載のシステム。

〔 8 7 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V A A (配列番号 3) を有する、前記〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 8 8 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R K A L A R Q L G V A A (配列番号 4) を有する、前記〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 8 9 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L A V A (配列番号 5) を有する、前記〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 9 0 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態が、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 (配列番号 6) を有する、前記〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 9 1 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態が、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I K A L A R Q L G V A A (配列番号 7) を有する、前記〔 7 6 〕に記載のシステム。

〔 9 2 〕前記ポリペプチド 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) の前記機能的同等形態の治療ドメイン (T D) が、治療ドメイン (T D) 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〔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ＫＡＬＡＲＱＬＧＶＡＡ（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ＷＬＲＲＩＫＡＷＬＲＲＩＫＡ（配列番号１２）を有するポリペプチド、アミノ酸配列ＷＬＲＲＩＫＡ（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ＷＬＲＲＩＫＡＷＬＲＲＩ（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ＨＲＲＩＫＡＷＬＫＫＩ（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〔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ＷＬＲＲＩＫＡＷＬＲＲＩＫＡ（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ＷＬＲＲＩＫＡ（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ＹＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲ（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ＷＬＲＲＩＫＡＷＬＲＲＩ（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ＨＲＲＩＫＡＷＬＫＫＩ（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（ＭＭＡＤ）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。