

【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27年5月7日 (2015.5.7)

【公表番号】特表2014-523398(P2014-523398A)

【公表日】平成26年9月11日 (2014.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2014-049

【出願番号】特願2014-501258(P2014-501258)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/22 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 49/00 A

C 0 7 K 16/22

C 0 7 K 16/46

【手続補正書】

【提出日】平成27年3月20日 (2015.3.20)

【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】

血管内皮増殖因子 (V E G F) の阻害剤である第一薬剤と、
ベータ - 1 インテグリンの結合を遮断する第二薬剤、ここで、前記第二薬剤は、あらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンに対して結合する、と、
の組み合わせを含み、

ここで、前記組み合わせは、腫瘍細胞の増殖を、前記第一薬剤又は前記第二薬剤のいずれか別々の場合よりも大きい程度まで腫瘍細胞の増殖を阻害する、
腫瘍細胞の増殖を阻害するための薬学的組成物。

【請求項 2】

前記 V E G F の阻害剤は V E G F に結合する抗体である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記抗体はヒト化マウス抗体である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記第二薬剤はベータ - 1 インテグリンに対して結合するポリペプチドである、請求項 1、2、又は 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記ポリペプチドは、腫瘍細胞の細胞外基質に対する結合を阻害する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ポリペプチドはベータ - 1 インテグリンに特異的な抗体である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ベータ - 1 インテグリンに特異的な抗体は、キメラ、一本鎖、又はヒト化抗体である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記抗体は A I I B 2、B I E 1 1 又は A I I B 若しくは B I E 1 1 に由来するヒト化抗体である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記第一薬剤及び前記第二薬剤は、V E G F を認識する 1 つの結合部位、及びベータ 1 インテグリンを認識する 1 つの結合部位を有する 2 価抗体により提供される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

腫瘍の増殖を阻害する医薬の調製における、抗血管新生薬である第一薬剤と；あらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンに対して結合し、且つ、ベータ - 1 インテグリンにより仲介される腫瘍細胞の結合を遮断する第二薬剤との組み合わせの使用であって、

ここで、腫瘍細胞の増殖は、前記第一薬剤又は前記第二薬剤のいずれか単独の場合よりも大きい程度で阻害される、使用。

【請求項 11】

前記抗血管新生薬は V E G F に結合する抗体である、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 12】

前記抗血管新生薬は、ヒト化マウスモノクローナル抗体及び完全ヒト化抗体からなる群から選択される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 13】

前記第二薬剤がポリペプチドであって、

前記ポリペプチドはベータ - 1 インテグリンに特異的な抗体である、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 14】

前記抗体は、キメラ、一本鎖、又はヒト化抗体である、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

前記抗体は A I I B 2、B I E 1 1 又はそのヒト化誘導体である、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 16】

前記腫瘍は、神経膠芽腫、大腸、肺、肝臓、腎臓、結腸、メラノーマ、及びリンパ腫からなる群から選択される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 17】

神経上皮組織の腫瘍を治療する医薬の調製における、あらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンを遮断する、ベータ - 1 インテグリンの結合の阻害剤の使用。

【請求項 18】

前記阻害剤はあらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンに対して結合する抗体である、請求項 17 に記載の 使用。

【請求項 19】

V E G F に対して結合する第一薬剤と；あらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンにより仲介される腫瘍細胞の結合を遮断する第二薬剤との組み合わせであって、

ここで、前記第一薬剤又は前記第二薬剤の 1 つ又は両方はラベル化されている、
腫瘍をイメージングするための組み合わせ。

【請求項 20】

前記第二薬剤は、キメラ、一本鎖、又はベータ - 1 インテグリンに対して結合するヒト化抗体である、請求項 19 に記載の 組み合わせ。

【請求項 21】

前記腫瘍は、神経膠芽腫、大腸、肺、腎臓、肝臓、卵巣、及び乳房からなる群から選択される、請求項 19 に記載の 組み合わせ。

【請求項 22】

腫瘍細胞の増殖を阻害する医薬の調製における、ベータ - 1 インテグリンをコード化する遺伝子の発現を妨げる核酸コンストラクトの使用。

【請求項 23】

前記コンストラクトは、ベータ - 1 インテグリン mRNA に対して結合して、ベータ - 1 インテグリン遺伝子発現を発現停止する s h RNA をコード化するレンチウイルスベクターである、請求項 22 に記載の 使用。

【請求項 24】

(a) 腫瘍内、切除による空洞内、又は硬膜下に配置するためのカテーテルと；
(b) 前記カテーテルを通して、対流強化送達法 (C E D) 装置により、臨床的に意義のある用量及び速度で、投与するために製剤化された、あらゆるアルファサブユニットに関連するベータ - 1 インテグリンを遮断する、阻害性の抗 - ベータ 1 インテグリン組成物を含む、再発性の多形膠芽細胞腫 (G B M) を有する被験者を治療するためのキット。

【請求項 25】

腫瘍細胞の増殖を阻害する医薬の調製における、抗血管新生薬である低用量の第一薬剤と；ベータ - 1 インテグリンにより仲介される腫瘍細胞の結合を遮断する第二薬剤と、の組み合わせの使用であって、

ここで腫瘍細胞の増殖は、より高い用量の第一薬剤により生じる量と同じ量まで阻害される、使用。