

【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】令和 3 年 9 月 9 日 (2021.9.9)

【公表番号】特表 2020-528457 (P2020-528457A)
 【公表日】令和 2 年 9 月 24 日 (2020.9.24)
 【年通号数】公開・登録公報 2020-039
 【出願番号】特願 2020-526666 (P2020-526666)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 38/17 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7048 (2006.01)
 A 6 1 K 31/704 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/17
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/7048
 A 6 1 K 31/704
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 1 2 N 15/12 Z N A

【手続補正書】
 【提出日】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)
 【手続補正 1】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0 1 2 3
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【0 1 2 3】

特に断りのない限り、本明細書で使用される方法および技術は一般に、当技術分野で周知かつ慣例の方法に従って、また、本明細書に示されるもしくは引用される種々の参考文献に記載されている様式で実施される。

本発明によれば以下の発明が提供される。

〔 1 〕 エンドスタチンと化学療法薬とを含んでなり、前記化学療法薬が DNA 二本鎖切断を誘導する化学療法薬である、医薬組成物。

〔 2 〕 薬学上許容される担体をさらに含んでなる、上記〔 1 〕に記載の医薬組成物。

〔 3 〕 前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記〔 1 〕または〔 2 〕に記載の医薬組成物。

〔 4 〕 腫瘍または癌の治療において使用するための上記〔 1 〕～〔 3 〕のいずれかに記載の医薬組成物。

〔 5 〕 前記腫瘍または癌は P 5 3 機能を欠損している、上記〔 4 〕に記載の医薬組成物。

〔 6 〕 前記腫瘍または癌は P 5 3 機能が正常である、上記〔 5 〕に記載の医薬組成物。

〔 7 〕 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記〔 5 〕または〔 6 〕に記載の医薬組成物。

〔 8 〕 前記エンドスタチンが
 天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド（mPEG-ALD）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたmPEG-ALDアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、
である、上記[1]～[7]のいずれかに記載の医薬組成物。

[9] エンドスタチンと化学療法薬とを含み、前記化学療法薬がDNA二本鎖切断を誘導する化学療法薬である、薬物の組合せ。

[10] 前記化学療法薬がエトボシドまたはドキソルビシンである、上記[9]に記載の薬物の組合せ。

[11] 腫瘍または癌の治療において使用するための上記[9]または[10]に記載の薬物の組合せ。

[12] 前記腫瘍または癌はP53機能を欠損している、上記[11]に記載の薬物の組合せ。

[13] 前記腫瘍または癌はP53機能が正常である、上記[11]に記載の薬物の組合せ。

[14] 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記[12]または[13]に記載の薬物の組合せ。

[15] 前記エンドスタチンおよび化学療法薬が同時にまたは逐次に投与される、上記[9]～[14]のいずれかに記載の薬物の組合せ。

[16] 前記エンドスタチンが、

天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド（mPEG-ALD）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたmPEG-ALDアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、
である、上記[9]～[15]のいずれかに記載の薬物の組合せ。

[17] a) エンドスタチンまたはエンドスタチンを含む医薬組成物である第1の薬剤と； b) 化学療法薬である第2の薬剤（ここで、前記化学療法薬は、DNA二本鎖切断を誘導する化学療法薬である）とを含んでなるキット。

[18] 前記化学療法薬がエトボシドまたはドキソルビシンである、上記[17]に記載のキット。

[19] 腫瘍または癌の治療において使用するための上記[17]または[18]に記載のキット。

[20] 前記腫瘍または癌はP53機能を欠損している、上記[19]に記載のキット。

[21] 前記腫瘍または癌はP53機能が正常である、上記[19]に記載のキット。

[22] 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記[20]または[21]に記載のキット。

[23] 前記エンドスタチンが、

天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていること

がある) ; または

天然ヒトエンドスタチンを分子量 20 kDa のモノメトキシポリエチレングリコールブ
ロピオンアルデヒド (mPEG-ALD) で修飾することにより得られる産物 (ここで、
それらの結合部位は活性化された mPEG-ALD アルデヒド基と天然ヒトエンドスタチ
ンの N 末端 - アミノ基である)、

である、上記 [17] ~ [22] のいずれかに記載のキット。

[24] DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画に対して細胞の感受性を増強するた
めの方法であって、前記細胞をエンドスタチンと接触させる工程を含んでなり、前記細胞
は P53 機能を欠損している、方法。

[25] 前記細胞が腫瘍細胞または癌細胞である、上記 [24] に記載の方法。

[26] 前記腫瘍細胞または癌細胞が非小細胞肺癌細胞または黒色腫細胞である、上記 [25] に記載の方法。

[27] イン・ビボまたはイン・ビトロで行われる、上記 [24] ~ [26] のいずれかに記載の方法。

[28] 前記の細胞をエンドスタチンと接触させる工程が、DNA 二本鎖切断を誘導するた
めの治療計画と同時にまたは逐次に行われる、上記 [24] ~ [27] のいずれかに記載
の方法。

[29] 前記細胞が、DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の前にエンドスタチン
と接触される、上記 [28] に記載の方法。

[30] 前記細胞が、DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の後にエンドスタチン
と接触される、上記 [29] に記載の方法。

[31] 前記 DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画が放射線療法および / または化
学療法薬の投与である、上記 [24] ~ [30] のいずれかに記載の方法。

[32] 前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記 [31] に記載
の方法。

[33] 前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン ;

天然ヒトエンドスタチンの N 末端に 9 個の付加的アミノ酸 MGGSHHHHH (配列番
号 1) を付加することにより得られるエンドスタチン変異体 (ここで、前記エンドセリン
変異体の N 末端の Met は、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていること
がある) ; または

天然ヒトエンドスタチンを分子量 20 kDa のモノメトキシポリエチレングリコールブ
ロピオンアルデヒド (mPEG-ALD) で修飾することにより得られる産物 (ここで、
それらの結合部位は活性化された mPEG-ALD アルデヒド基と天然ヒトエンドスタチ
ンの N 末端 - アミノ基である)、

である、上記 [24] ~ [32] のいずれかに記載の方法。

[34] 腫瘍または癌の治療のための、DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画との
併用薬の製造におけるエンドスタチンの使用。

[35] 前記腫瘍または癌は P53 機能を欠損している、上記 [34] に記載の使用。

[36] 前記腫瘍または癌は P53 機能が正常である、上記 [34] に記載の使用。

[37] 前記 DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の治療用量が単独で使用される
場合の治療計画の治療用量よりも少ない、上記 [36] に記載の使用。

[38] 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記 [34] ~ [37]
のいずれかに記載の使用。

[39] 前記 DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画が放射線療法および / または化
学療法薬である、上記 [34] ~ [38] のいずれかに記載の使用。

[40] 前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記 [39] に記載
の使用。

[41] 前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン ;

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸M G G S H H H H H (配列番号1)を付加することにより得られるエンドスタチン変異体(ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のM e tは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある) ; または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド(m P E G - A L D)で修飾することにより得られる産物(ここで、それらの結合部位は活性化されたm P E G - A L Dアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である)、
である、上記[34]~[40]のいずれかに記載の使用。

[42]対象において腫瘍または癌を治療する方法であって、

a)前記対象においてDNA二本鎖切断を誘導するための治療計画を行うこと ; および

b)前記対象にエンドスタチンを投与すること

を含んでなる、方法。

[43]前記腫瘍または癌はP53機能を欠損している、上記[42]に記載の方法。

[44]前記腫瘍または癌はP53機能が正常である、上記[42]に記載の方法。

[45]前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の治療用量が、単独で使用される場合の治療計画の治療用量よりも少ない、上記[44]に記載の方法。

[46]前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記[42]~[45]のいずれかに記載の方法。

[47]前記の細胞をエンドスタチンと接触させる工程が、前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画と同時にまたは逐次に行われる、上記[42]~[46]のいずれかに記載の方法。

[48]エンドスタチンが前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の前に前記対象に投与される、上記[47]に記載の方法。

[49]エンドセリンがDNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の後に前記対象に投与される、上記[47]に記載の方法。

[50]前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画が放射線療法および/または化学療法薬である、上記[42]~[49]のいずれかに記載の方法。

[51]前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記[50]に記載の方法。

[52]前記対象がヒトである、上記[42]~[51]のいずれかに記載の方法。

[53]前記エンドスタチンが、

天然ヒトエンドスタチン ;

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸M G G S H H H H H (配列番号1)を付加することにより得られるエンドスタチン変異体(ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のM e tは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある) ; または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド(m P E G - A L D)で修飾することにより得られる産物(ここで、それらの結合部位は活性化されたm P E G - A L Dアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である)、
である、上記[42]~[52]のいずれかに記載の方法。

[54]a)細胞においてDNA二本鎖切断を誘導すること ; およびb)前記細胞をエンドスタチンと接触させることを含む、アポトーシスを誘導するための方法。

[55]前記細胞が腫瘍細胞または癌細胞である、上記[54]に記載の方法。

[56]前記腫瘍細胞または癌細胞はP53機能を欠損している、上記[55]に記載の方法。

[57]前記腫瘍細胞または癌細胞はP53機能が正常である、上記[55]に記載の方法。

[58]細胞においてDNA二本鎖切断を誘導する工程において適用される用量が、その

治療計画が単独で使用される場合に適用される用量よりも少ない、上記 [5 7] に記載の方法。

[5 9] 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記 [5 5] ~ [5 8] のいずれかに記載の方法。

[6 0] 細胞において DNA 二本鎖切断を誘導する工程が、前記細胞をエンドスタチンと接触させる工程と同時にまたは逐次に行われる、上記 [5 4] ~ [5 9] のいずれかに記載の方法。

[6 1] 前記細胞が、前記細胞において DNA 二本鎖切断を誘導する前にエンドスタチンと接触される、上記 [6 0] に記載の方法。

[6 2] 前記細胞が、前記細胞において DNA 二本鎖切断を誘導された後にエンドスタチンと接触される、上記 [6 0] に記載の方法。

[6 3] 前記 DNA 二本鎖切断が、前記細胞に照射を行うことまたは前記細胞を化学療法薬と接触させることにより誘導される、上記 [5 4] ~ [6 2] のいずれかに記載の方法。

[6 4] 前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記 [6 3] に記載の方法。

[6 5] イン・ビトロまたはイン・ビボで行われる、上記 [5 4] ~ [6 4] のいずれかに記載の方法。

[6 6] 前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンの N 末端に 9 個の付加的アミノ酸 M G G S H H H H H (配列番号 1) を付加することにより得られるエンドスタチン変異体 (ここで、前記エンドセリン変異体の N 末端の M e t は、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある) ；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量 2 0 k D a のモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド (m P E G - A L D) で修飾することにより得られる産物 (ここで、それらの結合部位は活性化された m P E G - A L D アルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンの N 末端 - アミノ基である) 、
である、上記 [4 2] ~ [5 2] のいずれかに記載の方法。

[6 7] 細胞においてアポトーシスを誘導するための薬剤の製造におけるエンドスタチンの使用であって、前記細胞は DNA 二本鎖切断を生じさせられる、使用。

[6 8] 前記細胞が腫瘍細胞または癌細胞である、上記 [6 7] に記載の使用。

[6 9] 前記腫瘍細胞または癌細胞は P 5 3 機能を欠損している、上記 [6 8] に記載の使用。

[7 0] 前記腫瘍細胞または癌細胞は P 5 3 機能が正常である、上記 [6 8] に記載の使用。

[7 1] 前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、上記 [6 8] ~ [7 0] のいずれかに記載の使用。

[7 2] 前記細胞は放射線照射または化学療法薬への曝露により DNA 二本鎖切断を生じさせられる、上記 [6 7] ~ [7 1] のいずれかに記載の使用。

[7 3] 前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、上記 [7 2] に記載の使用。

[7 4] 前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンの N 末端に 9 個の付加的アミノ酸 M G G S H H H H H (配列番号 1) を付加することにより得られるエンドスタチン変異体 (ここで、前記エンドセリン変異体の N 末端の M e t は、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある) ；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量 2 0 k D a のモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド (m P E G - A L D) で修飾することにより得られる産物 (ここで、

それらの結合部位は活性化されたm P E G - A L Dアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、

である、上記 [6 7] ~ [7 3] のいずれかに記載の使用。

[7 5] 生体サンプルにおいてDNA - P K c s 活性を阻害する方法であって、前記生体サンプルをエンドスタチンと接触させることを含んでなる、方法。

[7 6] 前記エンドスタチンが、

天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸M G G S H H H H H（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のM e t は、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20 k D aのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド（m P E G - A L D）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたm P E G - A L Dアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、
である、上記 [7 5] に記載の方法。

【手続補正2】

【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】

エンドスタチンと化学療法薬とを含んでなり、前記化学療法薬がDNA二本鎖切断を誘導する化学療法薬である、医薬組成物。

【請求項2】

薬学上許容される担体をさらに含んでなる、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

腫瘍または癌の治療において使用するための請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記腫瘍または癌は、P 5 3機能を欠損している、あるいは、P 5 3機能が正常である、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記エンドスタチンが

天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸M G G S H H H H H（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のM e t は、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20 k D aのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド（m P E G - A L D）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたm P E G - A L Dアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、
である、請求項1～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

エンドスタチンと化学療法薬とを含み、前記化学療法薬がDNA二本鎖切断を誘導する化学療法薬である、薬物の組合せ。

【請求項 9】

前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、請求項8に記載の薬物の組合せ。

【請求項 10】

腫瘍または癌の治療において使用するための請求項8または9に記載の薬物の組合せ。

【請求項 11】

前記腫瘍または癌は、P53機能を欠損している、あるいは、P53機能が正常である、請求項10に記載の薬物の組合せ。

【請求項 12】

前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、請求項11に記載の薬物の組合せ。

【請求項 13】

前記エンドスタチンおよび化学療法薬が同時にまたは逐次に投与される、請求項8～12のいずれか一項に記載の薬物の組合せ。

【請求項 14】

前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールプロピオンアルデヒド（mPEG-ALD）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたmPEG-ALDアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、

である、請求項8～13のいずれか一項に記載の薬物の組合せ。

【請求項 15】

a) エンドスタチンまたはエンドスタチンを含有する医薬組成物である第1の薬剤と；
b) 化学療法薬である第2の薬剤（ここで、前記化学療法薬は、DNA二本鎖切断を誘導する化学療法薬である）とを含んでなるキット。

【請求項 16】

前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、請求項15に記載のキット。

【請求項 17】

腫瘍または癌の治療において使用するための請求項15または16に記載のキット。

【請求項 18】

前記腫瘍または癌は、P53機能を欠損している、あるいは、P53機能が正常である、請求項17に記載のキット。

【請求項 19】

前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、請求項18に記載のキット。

【請求項 20】

前記エンドスタチンが、
天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量 20 kDa のモノメトキシポリエチレングリコールブ
ロピオンアルデヒド (mPEG-ALD) で修飾することにより得られる産物 (ここで、
それらの結合部位は活性化された mPEG-ALD アルデヒド基と天然ヒトエンドスタチ
ンの N 末端 - アミノ基である)、
である、請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 21】

DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画に対して細胞の感受性を増強するための組
成物であって、前記組成物はエンドスタチンを含み、前記組成物は細胞と接触させられ、
かつ、前記細胞は P53 機能を欠損している、組成物。

【請求項 22】

アポトーシスを誘導するための組成物であって、前記組成物がエンドスタチンを含み、
かつ、細胞における DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画と併用して前記組成物が
前記細胞と接触させられる、組成物。

【請求項 23】

前記細胞が腫瘍細胞または癌細胞である、請求項 21 または 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記腫瘍細胞または癌細胞は、P53 機能を欠損している、あるいは、P53 機能が正
常である、請求項 22 に従属する請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記 DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の治療用量が、単独で使用される場合
の治療計画の治療用量よりも少ない、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記腫瘍細胞または癌細胞が非小細胞肺癌細胞または黒色腫細胞である、請求項 23 ま
たは 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記組成物がイン・ビボまたはイン・ビトロで前記細胞と接触させられる、請求項 21
~ 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 28】

DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画と同時にまたは逐次に、前記細胞が前記組
成物と接触させられる、請求項 21 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記細胞が、DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の前に 前記組成物と接触させ
られる、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記細胞が、DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画の後に 前記組成物と接触させ
られる、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記 DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画が放射線療法および / または化学療法
薬の投与である、請求項 21 ~ 30 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、請求項 31 に記載の組成物
。

【請求項 33】

対象において腫瘍または癌を治療するための組成物であって、前記組成物はエンドスタ
チンを含み、かつ、前記組成物は DNA 二本鎖切断を誘導するための治療計画と併用して
対象に投与される、組成物。

【請求項 34】

前記腫瘍または癌は、P53 機能を欠損している、あるいは、P53 機能が正常である
、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の治療用量が、単独で 사용되는場合の治療計画の治療用量よりも少ない、請求項3 4に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記腫瘍または癌が非小細胞肺癌または黒色腫である、請求項3 3 ~ 3 5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記組成物が、前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画と同時にまたは逐次に投与される、請求項3 3 ~ 3 6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記組成物が前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の前に前記対象に投与される、請求項3 7に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記組成物がDNA二本鎖切断を誘導するための治療計画の後に前記対象に投与される、請求項3 7に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記DNA二本鎖切断を誘導するための治療計画が放射線療法および/または化学療法薬である、請求項3 3 ~ 3 9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記化学療法薬がエトポシドまたはドキソルビシンである、請求項4 0に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記対象がヒトである、請求項3 3 ~ 4 1のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 3】

生体サンプルにおいてDNA - PKcs活性を阻害するための組成物であって、前記組成物がエンドスタチンを含む、組成物。

【請求項 4 4】

前記エンドスタチンが、

天然ヒトエンドスタチン；

天然ヒトエンドスタチンのN末端に9個の付加的アミノ酸MGGSHHHHHH（配列番号1）を付加することにより得られるエンドスタチン変異体（ここで、前記エンドセリン変異体のN末端のMetは、大腸菌により発現される場合、部分的に欠失されていることがある）；または

天然ヒトエンドスタチンを分子量20kDaのモノメトキシポリエチレングリコールブロピオンアルデヒド（mPEG-ALD）で修飾することにより得られる産物（ここで、それらの結合部位は活性化されたmPEG-ALDアルデヒド基と天然ヒトエンドスタチンのN末端 - アミノ基である）、

である、請求項2 1 ~ 4 3のいずれか一項に記載の組成物。