

【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28年12月1日(2016.12.1)

【公表番号】特表2015-534946(P2015-534946A)

【公表日】平成27年12月7日(2015.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2015-076

【出願番号】特願2015-536905(P2015-536905)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/69 (2006.01)

A 6 1 K 31/706 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/14

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 31/69

A 6 1 K 31/706

A 6 1 K 33/24

A 6 1 P 35/02 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月11日(2016.10.11)

【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】

ヘモグロビン系酸素運搬体の医薬組成物であって、

がんの再発を予防するために、自己再生能および投与が必要な被験体内の腫瘍形成能を有する細胞を含むがん性組織または腫瘍内の細胞にアポトーシスを誘発し、

酸化ストレスまたはショックを前記がん性組織または腫瘍に与え、

および、前記がん性組織または腫瘍を、同時にまたは後から投与される化学療法剤または放射線治療に対して増感させるための、

前記組成物は、ヘモグロビン系酸素運搬体の 9 . 5 g / d L - 1 0 . 5 g / d L を含むヘモグロビン系酸素運搬体の医薬組成物。

【請求項 2】

前記化学療法剤は、5 - フルオロウラシル、ボルテゾミブ、ドキシソルピシン、シスプラチン、またはその任意の組み合わせから選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記ヘモグロビン系酸素運搬体は、熱安定性架橋四量体ヘモグロビン、重合ヘモグロビ

ン、または検知されない量の二量体濃度と低濃度のメトヘモグロビンを有する修飾ヘモグロビン分子から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記がん性組織または腫瘍が、肝臓がん、乳がん、脳がん、大腸がん、肺がん、頭頸部がん、上咽頭がん、および白血病を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記がん性組織または腫瘍が低酸素状態である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記架橋四量体ヘモグロビンは、分子量 60 - 70 kDa であり、および 0.05 - 0.4 % の濃度の N - アセチルシステインを添加しながら熱処理される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記医薬組成物は、血管収縮作用を有する不純物およびタンパク質不純物を含まず、非発熱性、エンドトキシンフリー、リン脂質フリー、ストローマフリーであり、該組成物のメトヘモグロビンレベルが 5 % 未満である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記自己再生能および腫瘍形成能を有する細胞ががん幹細胞および / または始原細胞である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記修飾ヘモグロビン分子は、ペグ化されたヘモグロビン分子である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

がん性組織の治療およびがん性腫瘍の再発を予防するための医薬組成物の調製に使用されるヘモグロビン系酸素運搬体であって、投与が必要な被験体に対して単独で、または少なくともひとつの化学療法剤とを組み合わせ投与され、前記組成物は、ヘモグロビン系酸素運搬体の 9.5 g / dL - 10.5 g / dL を含む、ヘモグロビン系酸素運搬体の使用方法。

【請求項 11】

前記組成物は、がん性組織または腫瘍の除去を行う間または行った後に前記被験体に投与される、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 12】

前記がん性組織または腫瘍が、肝臓がん、上咽頭がん、脳がん、大腸がん、肺がん、頭頸部がん、乳がんおよび白血病である、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 13】

前記がん性組織または腫瘍が低酸素状態である、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 14】

前記ヘモグロビン系酸素運搬体が、分子量 60 - 70 kDa の架橋四量体ヘモグロビンであり、および 0.05 - 0.4 % の濃度の N - アセチルシステインを添加しながら熱処理した後の熱安定性である、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 15】

前記組成物が血管収縮作用を有する不純物およびタンパク質不純物を含まず、非発熱性、エンドトキシンフリー、リン脂質フリー、およびストローマフリーであり、前記熱処理および添加した N - アセチルシステインとの反応により 5 % 未満のメトヘモグロビン濃度である、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 16】

前記組成物は、約 0.2 - 1.2 g / kg 体重の範囲で、および 10 ml / 時 / kg 体重未満の割合で、点滴によって投与される、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 17】

前記少なくとも一つの化学療法剤は、5 - フルオロウラシル、ボルテゾミブ、ドキソルビシン、シスプラチン、またはその任意の組み合わせから選択されている、請求項 10 に

記載の使用方法。

【請求項 18】

前記ヘモグロビン系酸素運搬体は、がん性組織塊または腫瘍に酸化ストレスおよびショックを与え、自己再生能および腫瘍形成能を有する細胞を含む前記がん性組織または腫瘍の細胞にアポトーシスを誘発するように前記腫瘍組織または腫瘍を前記化学療法剤に感作するために、前記少なくとも 1 つの化学療法剤とともに、補助的な療法として投与される、請求項 10 に記載の使用方法。

【請求項 19】

前記自己再生能と腫瘍形成能をもつ細胞ががん幹細胞および / またはがん始原細胞である、請求項 18 に記載の使用方法。

【請求項 20】

前記がん性組織または腫瘍が肝臓がん、乳がん、脳がん、大腸がん、肺がん、頭頸部がん、上咽頭がん、および白血病を含む、請求項 10 に記載の使用方法。