

【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 18 年 1 月 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】特表 2005-533001 (P2005-533001A)
 【公表日】平成 17 年 11 月 4 日 (2005.11.4)
 【年通号数】公開・登録公報 2005-043
 【出願番号】特願 2003-574230 (P2003-574230)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A N
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 0 7 K 16/28

【手続補正書】
 【提出日】平成 17 年 11 月 10 日 (2005.11.10)
 【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】

患者における癌を予防、治療又は管理する方法においてその必要のある患者に投与するための医薬の製造における、有効量の VITAXIN (登録商標) もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン ν_3 との結合において VITAXIN (登録商標) と競合する抗体もしくはその断片、および有効量の 1 種以上の他の癌治療の使用。

【請求項 2】

患者における癌を予防、治療又は管理する方法においてその必要のある患者に投与するための医薬の製造における、有効量の VITAXIN (登録商標) もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン ν_3 との結合において VITAXIN (登録商標) と競合する抗体もしくはその断片をコンジュゲートした治療部分の使用。

【請求項 3】

インテグリン ν_3 との結合において VITAXIN (登録商標) と競合する抗体または抗体断片が D12 またはその断片ではない、請求項 1 または 2 記載の使用。

【請求項 4】

医薬が VITAXIN (登録商標) もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン ν_3 との結合において VITAXIN (登録商標) と競合する抗体もしくはその断片を、1 種以上の他の癌治療の投与と並行して患者に投与するためのものである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 5】

医薬が VITAXIN (登録商標) もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン ν_3 との結合において VITAXIN (登録商標) と競合する抗体もしくはその断片を、1 種以上の他

の癌治療の投与と連続して患者に投与するためのものである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 6】

他の癌治療がインテグリン $\alpha_v \beta_3$ アンタゴニストを含まない、請求項 1 記載の使用。

【請求項 7】

医薬がさらに有効量の 1 種以上の他の癌治療を患者に投与するためのものである、請求項 2 記載の使用。

【請求項 8】

上記癌治療が化学療法、生物学的治療 / 免疫療法、放射線療法、ホルモン療法または外科手術である、請求項 1 または 7 記載の使用。

【請求項 9】

医薬がさらに癌治療薬ではない他の治療薬を投与するためのものである、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 10】

上記治療薬が制吐薬、抗真菌薬、抗寄生虫薬、抗炎症剤、抗ウイルス剤または抗生物質である、請求項 9 記載の使用。

【請求項 11】

他の癌治療がインテグリン $\alpha_v \beta_3$ アンタゴニストを含まない、請求項 7 記載の使用。

【請求項 12】

上記癌が、頭部、頸部、眼、口、喉、食道、胸部、骨、肺、結腸、直腸、胃、前立腺、乳房、卵巣、精巣、甲状腺、血液、腎臓、肝臓、脾臓もしくは脳または中枢神経系の癌である、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 13】

医薬が有効量の Vitaxin (登録商標) を患者に投与するためのものである、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 14】

患者が、以前 1 種以上の癌治療の投与によって治療されたことがあるが、インテグリン $\alpha_v \beta_3$ アンタゴニストの投与による治療はされていない、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 15】

患者が化学療法単独で、または放射線療法、生物学的治療 / 免疫療法、ホルモン療法または外科手術の 1 以上との組み合わせで治療されたことがある、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 16】

患者が放射線療法単独で、または化学療法、生物学的治療 / 免疫療法、ホルモン療法または外科手術の 1 以上との組み合わせで治療されたことがある、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 17】

患者が生物学的治療 / 免疫療法単独で、または化学療法、放射線療法、ホルモン療法または外科手術の 1 以上との組み合わせで治療されたことがある、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 18】

患者がホルモン療法単独で、または化学療法、放射線療法、生物学的治療 / 免疫療法または外科手術の 1 以上との組み合わせで治療されたことがある、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 19】

患者が外科手術単独で、または化学療法、放射線療法、生物学的治療 / 免疫療法またはホルモン療法の 1 以上との組み合わせで治療されたことがある、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 20】

VITAXIN (登録商標) もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合

においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片、および癌治療を同じ投与方式で投与する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 1】

VITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片、および癌治療を異なる投与方式で投与する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 2】

VITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片、および癌治療を同じ投与形態で投与する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 3】

VITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片、および癌治療を異なる投与形態で投与する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 4】

癌治療がVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片とは異なるメカニズムで作用する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 5】

癌治療がVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片と同じメカニズムで作用する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 6】

患者がヒトの患者である、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 7】

癌が骨転移性癌である、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 8】

癌がインテグリン $\alpha_v \beta_3$ を発現する、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 2 9】

癌がインテグリン $\alpha_v \beta_3$ を発現しない、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 3 0】

医薬がVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片を、毎週約0.1mg/kg ~ 10mg/kgの投与量で静脈内に投与するためのものである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 3 1】

癌が化学療法または放射線療法に抵抗性である、請求項 1、2 または 7 記載の使用。

【請求項 3 2】

医薬がVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片を、被験体に非経口的、経口的、または腫瘍内に投与するためのものである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 3 3】

癌治療が化学療法剤でない、請求項 1 または 7 記載の使用。

【請求項 3 4】

医薬が、患者におけるリンパ球平均絶対総数を評価した後に 1 以上の後のVitaxin（登録商標）またはその抗原結合断片を投与するためのものである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 3 5】

患者におけるVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗体もしくはその断片の血漿濃度を約0.1 ~ 約100 $\mu\text{g/ml}$ に維持するために、医薬がVITAXIN（登録商標）もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v \beta_3$ との結合においてVITAXIN（登録商標）と競合する抗

体もしくはその断片を続いて1回以上患者に投与するためのものである、請求項1記載の使用。

【請求項36】

治療的有効量のVITAXIN(登録商標)もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v\beta_3$ との結合においてVITAXIN(登録商標)と競合する抗体もしくはその断片、および治療的有効量の1種以上の抗癌剤、および薬学的に許容し得る担体を含む医薬組成物。

【請求項37】

VITAXIN(登録商標)もしくはその抗原結合断片、またはインテグリン $\alpha_v\beta_3$ との結合においてVITAXIN(登録商標)と競合する抗体もしくはその断片が治療成分にコンジュゲートされている、請求項36記載の組成物。

【請求項38】

少なくとも1種の抗癌剤が化学療法剤、放射線療法剤、ホルモン療法剤、または生物学的治療/免疫療法剤である、請求項36または37記載の組成物。

【請求項39】

組成物が治療的有効量のVitaxin(登録商標)を含有する、請求項36または37記載の組成物。

【請求項40】

組成物が治療的有効量のVitaxin(登録商標)の断片を含有する、請求項36または37記載の組成物。

【請求項41】

抗癌剤以外の治療薬を更に含有する、請求項36または37記載の組成物。

【請求項42】

上記治療薬が制吐薬、抗真菌薬、抗寄生虫薬、抗炎症剤、抗ウイルス剤または抗生物質である、請求項41記載の組成物。

【請求項43】

Vitaxin(登録商標)によって特異的に認識されるエピトープに対する特異的結合親和性を有する抗体のスクリーニング方法であって、野生型ヒトインテグリン $\alpha_v\beta_3$ に結合するが、ヒト β_3 鎖中の残基171、173および174がそれぞれアミノ酸Gln、IleおよびLysで置換されたヒトインテグリン $\alpha_v\beta_3$ には結合しないモノクローナル抗体の同定を含む、上記方法。

【請求項44】

組織中のインテグリン $\alpha_v\beta_3$ の検出方法であって、凍結していない組織をパラフィン包埋の24時間前に70% EtOH中に固定し、インテグリン $\alpha_v\beta_3$ の免疫組織検出(immunohisto detection)のために抗体LM609で染色することを含む、上記方法。