

【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25年12月5日 (2013.12.5)

【公表番号】特表2013-508400(P2013-508400A)

【公表日】平成25年3月7日 (2013.3.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-012

【出願番号】特願2012-535373(P2012-535373)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/537 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/135

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 31/282

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/537

【手続補正書】

【提出日】平成25年10月21日 (2013.10.21)

【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】

抗 C D 5 6 - マイタンシノイドコンジュゲートを含む、C D 5 6 を発現している癌を有する被検体を治療するための組成物であって、

該組成物を、副腎皮質ステロイドの投与の前に被検体に投与することを特徴とし、

さらに、該組成物を、1 m g / 分以下の初期注入速度での注入により、3 週間ごとに 1 日目および 8 日目に少なくとも 7 5 m g / m² の量で投与することを特徴とする、上記組成物。

【請求項 2】

前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

さらに、前記組成物を、少なくとも1つの追加の抗癌剤と組み合わせて使用することを特徴とする、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記追加の抗癌剤がカルボプラチンおよびエトポシドである、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを含む、CD56を発現している癌を有する被検体を治療するための組成物であって、

該組成物を、副腎皮質ステロイドの投与の前に被検体に投与することを特徴とし、

さらに、該組成物を、1mg/分以下の初期注入速度での注入により、3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも75mg/m²の量で投与することを特徴とし、

さらに、該組成物を、カルボプラチンおよびエトポシドと組み合わせて使用することを特徴とし、

ここで、該抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、上記組成物。

【請求項6】

前記組成物を、3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも90mg/m²の量で投与することを特徴とする、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

前記組成物を、3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも112mg/m²の量で投与することを特徴とする、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

さらに、前記組成物の注入速度を、3mg/分まで増加させることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】

さらに、前記組成物の注入速度を、0.5mg/分の増分で3mg/分まで増加させることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】

前記副腎皮質ステロイドが、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロクトリゾン(hydrocortisone)、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾンおよびトリマシノリオナセトニド(trimacinalone acetate)からなる群より選択される、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項11】

前記副腎皮質ステロイドが、デキサメタゾンである、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

さらに、前記副腎皮質ステロイドが、抗ヒスタミン剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項13】

前記抗ヒスタミン剤が、ジフェンヒドラミンである、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記癌が、卵巣癌；非小細胞肺癌；メルケル細胞癌、肺大細胞神経内分泌癌からなる群より選択される神経内分泌腫瘍；乳癌；定型および非定型肺カルチノイド；神経芽腫；肉腫；骨肉腫；星状細胞腫；ウィルス腫瘍；シュワン細胞腫；多発性骨髄腫；ならびに急性骨髄球性白血病からなる群より選択される、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】

前記癌が、NK細胞リンパ腫；膵臓および消化管神経内分泌腫瘍；からなる群より選択される、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

前記癌が、小細胞肺癌である、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

CD56を発現している癌を有する被検体を治療するための、請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物の薬剤の製造における使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

さらなる態様は、MET、IL-13、IFNアルファ、EGFL7、CD40、DR4およびDR5、PI3キナーゼ、リンホトキシンアルファ、ベータ7インテグリン、アミロイドベータ、CRlg、TNF、補体(C5)、CBL、CD147、IL-8、gp120、VLA-4、CD11a、CD18、VEGF、CD40L、Id、ICAM-1、CD2、EGFR、TGF-ベータ、TNF-アルファ、E-セレクトリン、FactVII、TNF、Her2/neu、Fgp、CD11/18、CD14、ICAM-3、CD80、CD40L、CD4、CD23、ベータ2-インテグリン、アルファ4ベータ7、CD52、HLA DR、CD22、CD64(FcR)、TCRアルファベータ、CD2、CD3、Hep B、CA125、EpCAM、gp120、CMV、gp11bIIIIa、IgE、IL5、IL-4、CD25、CD3、CD33、CD30、HLA、VNRインテグリン、CD25、IL-23またはIL-12のいずれか1つが抗原である方法である。

これに限定されるものではないが、本発明は以下の態様の発明を包含する。

〔1〕癌治療のための方法であって、

治療を必要とする被検体を予防的副腎皮質ステロイド剤により前治療することと、

続いて、抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、(1)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90mg/m²の量；ならびに(2)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約30mg/m²の量からなる群より選択されるスケジュールで、1mg/分以下の初期注入速度での注入により投与することを含む方法。

〔2〕前記癌治療法が哺乳動物腫瘍の治療をさらに含む、〔1〕に記載の方法。

〔3〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、〔2〕に記載の方法。

〔4〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

(a)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90mg/m²ならびに

(b)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約112mg/m²

からなる群より選択される用量で投与する、〔2〕に記載の方法。

〔5〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

(a)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約30mg/m²、

(b)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約36mg/m²、

(c)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約48mg/m²、

(d)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約60mg/m²ならびに

(e)3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約75mg/m²

からなる群より選択される用量で投与する、〔2〕に記載の方法。

〔6〕前記癌が、小細胞肺癌；卵巣癌；非小細胞肺癌；メルケル細胞癌、肺大細胞神経内分泌癌、膵臓および消化管神経内分泌腫瘍からなる群より選択される神経内分泌腫瘍；乳癌；定型および非定型肺カルチノイド；神経芽腫；肉腫；骨肉腫；星状細胞腫；ウィルム

ス腫瘍；シュワン細胞腫；多発性骨髄腫；ナチュラルキラー（NK）細胞リンパ腫；ならびに急性骨髄球性白血病からなる群より選択される、〔2〕に記載の方法。

〔7〕前記副腎皮質ステロイド剤が、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロクトリゾン（hydrocortisone）、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾンおよびトリマシノリオナアセトニド（trimacinalone acetonide）からなる群より選択される、〔2〕に記載の方法。

〔8〕前記副腎皮質ステロイド剤がデキサメタゾンである、〔7〕に記載の方法。

〔9〕抗癌剤の投与をさらに含む、〔2〕に記載の方法。

〔10〕前記前治療が、副腎皮質ステロイド剤と組み合わせた抗ヒスタミン剤をさらに含む、〔2〕に記載の方法。

〔11〕前記抗ヒスタミン剤がジフェンヒドラミンである、〔2〕に記載の方法。

〔12〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を漸増的に3mg／分まで増加させることをさらに含む、〔2〕に記載の方法。

〔13〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を0.5mg／分の増分で3mg／分まで増加させることをさらに含む、〔2〕に記載の方法。

〔14〕癌治療のための投与レジメンであって、

治療を必要とする被検体を予防的副腎皮質ステロイド剤により前治療することと、

続いて、抗CD56－マイタンシノイドコンジュゲートを、（1）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90mg／m²の量；ならびに（2）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約30mg／m²の量からなる群より選択されるスケジュールで、1mg／分以下の初期注入速度での注入により投与することを含む投与レジメン。

〔15〕前記癌治療が哺乳動物腫瘍の治療をさらに含む、〔14〕に記載の投与レジメン。

〔16〕前記抗CD56－マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、〔14〕に記載の方法。

〔17〕前記抗CD56－マイタンシノイドコンジュゲートを、

（a）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90mg／m²ならびに

（b）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約112mg／m²

からなる群より選択される用量で投与する、請求項14に記載の方法。

〔18〕前記抗CD56－マイタンシノイドコンジュゲートを、

（a）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約30mg／m²、

（b）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約36mg／m²、

（c）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約48mg／m²、

（d）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約60mg／m²ならびに

（e）3週間ごとに1日目、2日目および3日目に少なくとも約75mg／m²

からなる群より選択される用量で投与する、〔14〕に記載の方法。

〔19〕前記癌が、小細胞肺癌；卵巣癌；非小細胞肺癌；メルケル細胞癌、肺大細胞神経内分泌癌、膵臓および消化管神経内分泌腫瘍からなる群より選択される神経内分泌腫瘍；乳癌；定型および非定型肺カルチノイド；神経芽腫；肉腫；骨肉腫；星状細胞腫；ウィルムス腫瘍；シュワン細胞腫；多発性骨髄腫；ナチュラルキラー（NK）細胞リンパ腫；ならびに急性骨髄球性白血病からなる群より選択される、〔14〕に記載の方法。

〔20〕前記副腎皮質ステロイド剤が、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロクトリゾン（hydrocortisone）、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾンおよびトリマシノリオナアセトニド（trimacinalone acetonide）からなる群より選択される、〔14〕に記載の方法。

〔21〕前記副腎皮質ステロイド剤がデキサメタゾンである、請求項20に記載の方法。

〔22〕前記前治療が、副腎皮質ステロイド剤と組み合わせた抗ヒスタミン剤をさらに含

む、〔14〕に記載の方法。

〔23〕前記抗ヒスタミン剤がジフェンヒドラミンである、請求項22に記載の方法。

〔24〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を漸増的に3mg/分まで増加させることをさらに含む、〔14〕に記載の方法。

〔25〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を0.5mg/分の増分で3mg/分まで増加させることをさらに含む、〔14〕に記載の方法。

〔26〕癌治療のための方法であって、

治療を必要とする被検体を予防的副腎皮質ステロイド剤により前治療することと、

続いて、抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、(1)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約45mg/m²の量；ならびに(2)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約45mg/m²の量からなる群より選択されるスケジュールで、別の抗癌治療と組み合わせて、1mg/分以下の初期注入速度での注入により投与することと

を含む方法。

〔27〕前記癌治療法が哺乳動物腫瘍の治療をさらに含む、請求項26に記載の方法。

〔28〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、〔26〕に記載の方法。

〔29〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

(a)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約45mg/m²、

(b)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約60mg/m²、

(c)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約45mg/m²、

(d)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約60mg/m²、

(e)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約75mg/m²、

(f)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約90mg/m²ならび

に

(g)4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約112mg/m²

からなる群より選択される用量で投与する、〔26〕に記載の方法。

〔30〕前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

(a)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約45mg/m²、

(b)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約60mg/m²、

(c)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約75mg/m²、

(d)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90mg/m²ならびに

(e)3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約112mg/m²

からなる群より選択される用量で投与する、〔26〕に記載の方法。

〔31〕前記別の抗癌治療がレナリドマイドおよびデキサメタゾンである、〔26〕に記載の方法。

〔32〕レナリドマイドを4週間ごとに、1日目～21日目まで1日約25mgの量で投与する、〔31〕に記載の方法。

〔33〕デキサメタゾンを4週間ごとに、1日目、8日目、15日目および22日目に1日約40mgの量で投与する、〔31〕に記載の方法。

〔34〕デキサメタゾンを4週間ごとに、1日目、8日目、15日目および22日目に1日約40mgの量で投与する、〔32〕に記載の方法。

〔35〕レナリドマイドおよびデキサメタゾンを経口投与する、請求項31に記載の方法。

〔36〕前記別の抗癌治療がエトポシドおよびカルボプラチンである、請求項26に記載の方法。

〔37〕3週間ごとに、エトポシドを1日目、2日目および3日目に約75～120mg/m²の量で投与し、かつカルボプラチンを1日目に約5～6AUCの量で投与する、〔36〕に記載の方法。

〔38〕エトポシドを約100mg/m²の量で投与する、〔37〕に記載の方法。

[39] カルボプラチンを約6 AUCの量で投与する、[37]に記載の方法。

[40] カルボプラチンを約6 AUCの量で投与する、[38]に記載の方法。

[41] エトポシドを経口投与する、[36]に記載の方法。

[42] エトポシドを静脈内投与する、[36]に記載の方法。

[43] カルボプラチンを静脈内投与する、[36]に記載の方法。

[44] 前記癌が、小細胞肺癌；卵巣癌；非小細胞肺癌；メルケル細胞癌、肺大細胞神経内分泌癌、膵臓および消化管神経内分泌腫瘍からなる群より選択される神経内分泌腫瘍；乳癌；定型および非定型肺カルチノイド；神経芽腫；肉腫；骨肉腫；星状細胞腫；ウィルムス腫瘍；シュワン細胞腫；多発性骨髄腫；ナチュラルキラー（NK）細胞リンパ腫；ならびに急性骨髄球性白血病からなる群より選択される、請求項26に記載の方法。

[45] 前記副腎皮質ステロイド剤が、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロクトリゾン（hydrocortisone）、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾンおよびトリマシノリオンアセトニド（trimacrinolione acetone）からなる群より選択される、[26]に記載の方法。

[46] 前記副腎皮質ステロイド剤がデキサメタゾンである、請求項26に記載の方法。

[47] 前記前治療が、副腎皮質ステロイド剤と組み合わせた抗ヒスタミン剤をさらに含む、[26]に記載の方法。

[48] 前記抗ヒスタミン剤がジフェンヒドラミンである、請求項47に記載の方法。

[49] 前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を漸増的に3 mg/分まで増加させることをさらに含む、[47]に記載の方法。

[50] 前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を0.5 mg/分の増分で3 mg/分まで増加させることをさらに含む、[47]に記載の方法。

[51] 癌治療のための投与レジメンであって、

治療を必要とする被検体を予防的副腎皮質ステロイド剤により前治療することと、

続いて、抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、（1）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約45 mg/m²の量；ならびに（2）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約45 mg/m²の量からなる群より選択されるスケジュールで、別の抗癌治療と組み合わせて、1 mg/分以下の初期注入速度での注入により投与することを含む投与レジメン。

[52] 前記癌治療が哺乳動物腫瘍の治療をさらに含む、[51]に記載の投与レジメン。

[53] 前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートがIMGN901である、請求項51に記載の方法。

[54] 前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

（a）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約45 mg/m²、

（b）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約60 mg/m²、

（c）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約75 mg/m²、

（d）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約90 mg/m²ならびに

（e）4週間ごとに1日目、8日目および15日目に少なくとも約112 mg/m²からなる群より選択される用量で投与する、[51]に記載の方法。

[55] 前記抗CD56-マイタンシノイドコンジュゲートを、

（a）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約45 mg/m²、

（b）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約60 mg/m²、

（c）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約75 mg/m²、

（d）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約90 mg/m²ならびに

（e）3週間ごとに1日目および8日目に少なくとも約112 mg/m²からなる群より選択される用量で投与する、[51]に記載の方法。

〔５６〕前記別の抗癌治療がレナリドマイドおよびデキサメタゾンである、〔５１〕に記載の方法。

〔５７〕レナリドマイドを４週間ごとに、１日目～２１日目まで１日約２５ｍｇの量で投与する、〔５６〕に記載の方法。

〔５８〕デキサメタゾンを４週間ごとに、１日目、８日目、１５日目および２２日目に１日約４０ｍｇの量で投与する、〔５６〕に記載の方法。

〔５９〕デキサメタゾンを４週間ごとに、１日目、８日目、１５日目および２２日目に１日約４０ｍｇの量で投与する、〔５７〕に記載の方法。

〔６０〕レナリドマイドおよびデキサメタゾンを経口投与する、〔５６〕に記載の方法。

〔６１〕前記別の抗癌治療がエトポシドおよびカルボプラチンである、〔５１〕に記載の方法。

〔６２〕３週間ごとに、エトポシドを１日目、２日目および３日目に約７５～１２０ｍｇ／ｍ²の量で投与し、かつカルボプラチンを１日目に約５～６ＡＵＣの量で投与する、〔６１〕に記載の方法。

〔６３〕エトポシドを約１００ｍｇ／ｍ²の量で投与する、〔６２〕に記載の方法。

〔６４〕カルボプラチンを約６ＡＵＣの量で投与する、〔６２〕に記載の方法。

〔６５〕カルボプラチンを約６ＡＵＣの量で投与する、〔６３〕に記載の方法。

〔６６〕エトポシドを経口投与する、〔６１〕に記載の方法。

〔６７〕エトポシドを静脈内投与する、〔６１〕に記載の方法。

〔６８〕カルボプラチンを静脈内投与する、〔６１〕に記載の方法。

〔６９〕前記癌が、小細胞肺癌；卵巣癌；非小細胞肺癌；メルケル細胞癌、肺大細胞神経内分泌癌、膵臓および消化管神経内分泌腫瘍からなる群より選択される神経内分泌腫瘍；乳癌；定型および非定型肺カルチノイド；神経芽腫；肉腫；骨肉腫；星状細胞腫；ウィルムス腫瘍；シュワン細胞腫；多発性骨髄腫；ナチュラルキラー（NK）細胞リンパ腫；ならびに急性骨髄球性白血病からなる群より選択される、〔５１〕に記載の方法。

〔７０〕前記副腎皮質ステロイド剤が、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロクトリゾン（hydrocortisone）、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾンおよびトリマシノリオンアセトニド（trimacinalone acetonide）からなる群より選択される、〔５１〕に記載の方法。

〔７１〕前記副腎皮質ステロイド剤がデキサメタゾンである、請求項７０に記載の方法。

〔７２〕前記前治療が、副腎皮質ステロイド剤と組み合わせた抗ヒスタミン剤をさらに含む、請求項５１に記載の方法。

〔７３〕前記抗ヒスタミン剤がジフェンヒドラミンである、請求項７２に記載の方法。

〔７４〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を漸増的に３ｍｇ／分まで増加させることをさらに含む、〔５１〕に記載の方法。

〔７５〕前記初期注入速度が忍容される場合に、注入速度を０．５ｍｇ／分の増分で３ｍｇ／分まで増加させることをさらに含む、〔５１〕に記載の方法。