

【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29年9月28日 (2017.9.28)

【公表番号】特表2016-528299(P2016-528299A)

【公表日】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-536494(P2016-536494)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

【F I】

A 6 1 K 49/02 B

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/24

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/42

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月18日 (2017.8.18)

【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】

非経腸投与用の医薬組成物であって、内因子および、B₁₂ またはその類似体、ならびに非経腸投与用の無菌の薬学的に許容される担体を含み、該 B₁₂ またはその類似体が発見可能な標識および/または治療剤に結合している、医薬組成物。

【請求項 2】

静脈内投与用の医薬組成物であって、内因子および、B₁₂ またはその類似体、ならびに静脈内投与用の薬学的に許容される担体を含み、B₁₂ またはその類似体が発見可能な標識および/または治療剤に結合している、医薬組成物。

【請求項 3】

内因子が B₁₂ またはその類似体に結合している、請求項 1 または 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

発見可能な標識が放射性核種である、請求項 1 ~ 3 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 5】

放射性核種が銅-64、ジルコニウム-89、イットリウム-86、イットリウム-90、テクネチウム-99m、ヨウ素-125、ヨウ素-131、ルテチウム-177、レニウム-

186 およびレニウム-188 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 6】

放射性核種が治療剤でもある、請求項 4 または 5 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

1 種以上の薬学的に許容される希釈剤、賦形剤および/または担体を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 8】

B₁₂ の結合の部位が、e 位、b 位、リボシル基上の 5' ヒドロキシル残基およびコバルトの位置からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 9】

リンカーをさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 10】

対象における腫瘍の検出方法であって：

- a) 該対象に内因子および B₁₂ を含む組成物を投与することを含み、ここで、該 B₁₂ は検出可能な標識に結合しており；
- b) 対象において、該組成物がキュビリンに結合していることを検出するために検出可能な標識を検出することを含み、ここで、典型的にはキュビリンを発現しない組織中に検出可能な標識が存在することが、該対象に腫瘍が存在することを示す、方法。

【請求項 11】

対象における腫瘍の検出方法であって：

- a) 内因子および B₁₂ を含む組成物を対象に投与することを含み、ここで、該 B₁₂ は検出可能な標識に結合しており；
- b) 対象において該組成物がキュビリンに結合していることを検出するために検出可能な標識を検出することを含み、ここで、キュビリンを発現することが知られている細胞を含む組織において検出可能な標識が非対称に存在することが、該対象に腫瘍が存在することを示す、方法。

【請求項 12】

腫瘍が肺癌を含む、請求項 10 記載の方法。

【請求項 13】

腫瘍が腎細胞癌を含む、請求項 11 記載の方法。

【請求項 14】

該腫瘍がキュビリンを発現する、請求項 10 ~ 13 のいずれか記載の方法。

【請求項 15】

投与が静脈内投与を含む、請求項 10 ~ 14 のいずれか記載の方法。

【請求項 16】

検出可能な標識が放射性核種である、請求項 10 ~ 15 のいずれか記載の方法。

【請求項 17】

検出が、ポジトロン放出断層撮影、単一光子放射断層撮影、ガンマカメライメージングまたは直線形スキャンを用いて放射性核種標識を検出することを含む、請求項 16 記載の方法。

【請求項 18】

工程 (a) より前または同時に遊離の B₁₂ が投与される、請求項 10 ~ 17 のいずれか記載の方法。

【請求項 19】

該組成物が腎臓中の腎細胞に結合することを防ぐために、工程 (a) より前または同時に L-リジンが投与される、請求項 10 ~ 17 のいずれか記載の方法。

【請求項 20】

転移性の腎細胞癌の検出を可能にするために、工程 (a) より前または同時に L-リジンが投与される、請求項 13 記載の方法。

【請求項 2 1】

対象における腫瘍を処置するための医薬組成物であって、内因子および B_{12} を含む組成物を含み、該 B_{12} が治療剤に結合している、医薬組成物。

【請求項 2 2】

該腫瘍が、肺癌および腎細胞癌からなる群から選択される腫瘍を含む、請求項 2 1 記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

該腫瘍が腎細胞癌を含む、請求項 2 2 記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

該腫瘍がキュピリンを発現する、請求項 2 1 記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

静脈内投与用である、請求項 2 1 ~ 2 4 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

該治療剤が放射性核種である、請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

該組成物の投与より前または同時に、遊離の B_{12} が投与される方法により使用することを特徴とする、請求項 2 1 ~ 2 6 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

腎臓中の腎細胞に該組成物が結合することを防ぐために、該組成物の投与の前または同時に、L-リジンが投与される方法により使用することを特徴とする、請求項 2 1 ~ 2 6 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

転移性腎細胞癌の検出を可能にするために、該組成物の投与の前または同時に、L-リジンが投与される方法により使用することを特徴とする、請求項 2 3 記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

キュピリンを発現する細胞に B_{12} を送達するための医薬組成物であって、内因子および B_{12} の複合体を含み、静脈内投与用である、医薬組成物。

【請求項 3 1】

細胞が癌細胞である、請求項 3 0 記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

B_{12} が検出可能な標識および/または治療剤に結合している、請求項 3 0 または 3 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

キュピリンの機能を調節するための医薬組成物であって、内因子および B_{12} の複合体を含み、静脈内投与用である、医薬組成物。

【請求項 3 4】

B_{12} が治療剤に結合している、請求項 3 3 記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

キュピリンの機能が遮断されている、請求項 3 3 または 3 4 記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 8】

本発明の発明者は、キュピリン受容体に結合することができる、IF に事前に結合した標識化 B_{12} プローブが、標的特異性の増加ならびにバックグラウンド発光の有意な低下の両方を達成することを見出した。キュピリンはトランスコバラミン (II) (TCII) と異なり、全ての組織には発現しないため、部位特異的な取り込みについて、キュピリン受容体を標的化することにより、従来の B_{12} 受容体介在性取り込み系よりも特異性が

上昇し得る。例えば、IFに結合していないB₁₂プローブは、体中に存在するTCIIに結合することにより高いバックグラウンドをもたらし、特異性が低い。