

【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2年2月13日(2020.2.13)

【公表番号】特表2019-505493(P2019-505493A)
 【公表日】平成31年2月28日(2019.2.28)
 【年通号数】公開・登録公報2019-008
 【出願番号】特願2018-531186(P2018-531186)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 38/20 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 47/60 (2017.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 9/08 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 14/54 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/20 Z N A
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 47/60
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 9/08
 C 1 2 N 15/09 Z
 C 0 7 K 14/54

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月26日(2019.12.26)

【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】

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法に用いるためのIL-12とPEG-IL-10との組合せ物であって、前記方法が、前記被験体に対して、

a) 治療的有効量のIL-12、及び

b) 治療的有効量のPEG-IL-10

を投与することを含み、

前記PEG-IL-10の量は、前記IL-12に付随する毒性を、IL-12単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である、組合せ物。

【請求項2】

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法に用いるためのIL-12とPEG-IL-10との組合せ物であって、前記方法が、前記被験体に対して、

- a) 治療的有効量の I L - 1 2、及び
- b) 治療的有効量の P E G - I L - 1 0

を投与することを含み、

前記量は、

i) 少なくとも 1 . 0 n g / m L の平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度を達成し、かつ

i i) 前記 I L - 1 2 に付随する毒性を、I L - 1 2 単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である、組合せ物。

【請求項 3】

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法に用いるための I L - 1 2 と P E G - I L - 1 0 との 組合せ物 であって前記方法が、前記被験体に対して、

- a) 治療的有効量の I L - 1 2、及び
- b) 治療的有効量の P E G - I L - 1 0

を投与することを含み、

前記量は、

i) 平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度をある期間に亘って維持する（前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度は少なくとも 1 . 0 n g / m L であり、かつ前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度は前記期間の少なくとも 9 0 % に亘って維持される）、

i i) 前記 I L - 1 2 に付随する毒性を、I L - 1 2 単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である、組合せ物。

【請求項 4】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 2 . 5 n g / m L である、請求項 2 または 3 に記載の 組合せ物。

【請求項 5】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 5 . 0 n g / m L である、請求項 4 に記載の 組合せ物。

【請求項 6】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 7 . 5 n g / m L である、請求項 5 に記載の 組合せ物。

【請求項 7】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 1 0 . 0 n g / m L である、請求項 6 に記載の 組合せ物。

【請求項 8】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 1 5 . 0 n g / m L である、請求項 7 に記載の 組合せ物。

【請求項 9】

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 2 0 . 0 n g / m L である、請求項 8 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 0】

前記期間が少なくとも 1 2 時間である、請求項 3 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 1】

前記期間が少なくとも 2 4 時間である、請求項 1 0 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 2】

前記期間が少なくとも 4 8 時間である、請求項 1 1 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 3】

前記期間が少なくとも 7 2 時間である、請求項 1 2 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 4】

前記期間が少なくとも 1 週間である、請求項 1 3 に記載の 組合せ物。

【請求項 1 5】

前記期間が少なくとも 2 週間である、請求項 1 4 に記載の 組合せ物。

【請求項 16】

前記期間が少なくとも1月である、請求項15に記載の組合せ物。

【請求項 17】

前記平均IL-10血清トラフ濃度が前記期間の少なくとも95%に亘って維持される、請求項3に記載の組合せ物。

【請求項 18】

前記平均IL-10血清トラフ濃度が前記期間の少なくとも98%に亘って維持される、請求項17に記載の組合せ物。

【請求項 19】

前記平均IL-10血清トラフ濃度が前記期間の100%に亘って維持される、請求項18に記載の組合せ物。

【請求項 20】

前記PEG-IL-10が成熟ヒトIL-10を含む、請求項1~19のいずれか1項に記載の組合せ物。

【請求項 21】

前記PEG-IL-10が成熟ヒトIL-10の変異体を含み、前記変異体が成熟ヒトIL-10の活性に匹敵する活性を示す、請求項1~19のいずれか1項に記載の組合せ物。

【請求項 22】

前記PEG-IL-10の量が $10.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ ~ $20.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ である、請求項1~21のいずれか1項に記載の組合せ物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0250

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0250】

本明細書で引用される刊行物、特許出願、アクセッション番号、及びその他の参考文献は全て、個々の刊行物または特許出願がそれぞれ具体的かつ個別に参照により本明細書に組み込まれる旨を指示されたのと同様に、本明細書の一部として援用される。

本発明は下記の態様を含む。

< 1 >

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法であって、前記被験体に対して、

a) 治療的有効量のIL-12剤、及び

b) 治療的有効量のPEG-IL-10

を投与することを含み、

前記PEG-IL-10の量は、前記IL-12に付随する毒性を、IL-12単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である前記方法。

< 2 >

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法であって、前記被験体に対して、

a) 治療的有効量のIL-12剤、及び

b) 治療的有効量のPEG-IL-10

を投与することを含み、

前記量は、

i) 少なくとも $1.0 \text{ ng}/\text{mL}$ の平均IL-10血清トラフ濃度を達成し、かつ

i i) 前記 I L - 1 2 に付随する毒性を、I L - 1 2 単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である前記方法。

< 3 >

被験体におけるがん関連の疾患、障害、または病態を治療または予防する方法であって、前記被験体に対して、

a) 治療的有効量の I L - 1 2 剤、及び

b) 治療的有効量の P E G - I L - 1 0

を投与することを含み、

前記量は、

i) 平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度がある期間に亘って維持する (前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度は少なくとも 1 . 0 n g / m L であり、かつ前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度は前記期間の少なくとも 9 0 % に亘って維持される)、

i i) 前記 I L - 1 2 に付随する毒性を、I L - 1 2 単独療法で観察されるよりも低いレベルまで低下させるのに十分である前記方法。

< 4 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 2 . 5 n g / m L である、< 2 > または < 3 > に記載の方法。

< 5 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 5 . 0 n g / m L である、< 4 > に記載の方法。

< 6 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 7 . 5 n g / m L である、< 5 > に記載の方法。

< 7 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 1 0 . 0 n g / m L である、< 6 > に記載の方法。

< 8 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 1 5 . 0 n g / m L である、< 7 > に記載の方法。

< 9 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が少なくとも 2 0 . 0 n g / m L である、< 8 > に記載の方法。

< 1 0 >

前記期間が少なくとも 1 2 時間である、< 3 > に記載の方法。

< 1 1 >

前記期間が少なくとも 2 4 時間である、< 1 0 > に記載の方法。

< 1 2 >

前記期間が少なくとも 4 8 時間である、< 1 1 > に記載の方法。

< 1 3 >

前記期間が少なくとも 7 2 時間である、< 1 2 > に記載の方法。

< 1 4 >

前記期間が少なくとも 1 週間である、< 1 3 > に記載の方法。

< 1 5 >

前記期間が少なくとも 2 週間である、< 1 4 > に記載の方法。

< 1 6 >

前記期間が少なくとも 1 月である、< 1 5 > に記載の方法。

< 1 7 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が前記期間の少なくとも 9 5 % に亘って維持される、< 3 > に記載の方法。

< 1 8 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が前記期間の少なくとも 9 8 % に亘って維持される、 < 1 7 > に記載の方法。

< 1 9 >

前記平均 I L - 1 0 血清トラフ濃度が前記期間の 1 0 0 % に亘って維持される、 < 1 8 > に記載の方法。

< 2 0 >

前記 P E G - I L - 1 0 が成熟ヒト I L - 1 0 を含む、 < 1 > ~ < 1 9 > のいずれかに記載の方法。

< 2 1 >

前記 P E G - I L - 1 0 が成熟ヒト I L - 1 0 の変異体を含み、前記変異体が成熟ヒト I L - 1 0 の活性に匹敵する活性を示す、 < 1 > ~ < 1 9 > のいずれかに記載の方法。

< 2 2 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が 1 0 . 0 μ g / k g / 日 ~ 2 0 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 3 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が 1 1 . 0 μ g / k g / 日 ~ 1 9 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 4 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が 1 2 . 0 μ g / k g / 日 ~ 1 8 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 5 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が 1 3 . 0 μ g / k g / 日 ~ 1 7 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 6 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が 1 4 . 0 μ g / k g / 日 ~ 1 6 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 7 >

前記 P E G - I L - 1 0 の量が約 1 5 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれかに記載の方法。

< 2 8 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 0 . 0 1 μ g / k g / 日 ~ 1 0 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 2 9 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 0 . 0 5 μ g / k g / 日 ~ 9 . 5 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 0 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 0 . 1 μ g / k g / 日 ~ 1 0 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 1 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 0 . 1 μ g / k g / 日 ~ 9 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 2 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 0 . 5 μ g / k g / 日 ~ 8 . 5 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 3 >

前記 I L - 1 2 剤の量が 1 . 0 μ g / k g / 日 ~ 1 0 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 4 >

前記 I L - 1 2 剤の量が、 1 . 0 μ g / k g / 日 ~ 8 . 0 μ g / k g / 日である、 < 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 5 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $1.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 7.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 6 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $2.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 7.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 7 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $2.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 6.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 8 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $3.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 6.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 3 9 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $3.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 5.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 4 0 >

前記 I L - 1 2 剤の量が $4.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日} \sim 5.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 4 1 >

前記 I L - 1 2 剤の量が約 $4.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{日}$ である、< 1 > ~ < 2 7 > のいずれかに記載の方法。

< 4 2 >

前記 P E G - I L - 1 0 が、I L - 1 0 の少なくとも 1 つのサブユニットの少なくとも 1 つのアミノ酸残基に共有結合された少なくとも 1 つの P E G 分子を含んでいる、< 1 > ~ < 4 1 > のいずれかに記載の方法。

< 4 3 >

前記 P E G - I L - 1 0 がモノ P E G 化 I L - 1 0 及びジ P E G 化 I L - 1 0 の混合物を含んでいる、< 1 > ~ < 4 1 > のいずれかに記載の方法。

< 4 4 >

前記 P E G - I L - 1 0 の P E G 成分が約 $5 \text{kDa} \sim 20 \text{kDa}$ の分子量を有する、< 4 2 > または < 4 3 > に記載の方法。

< 4 5 >

前記 P E G - I L - 1 0 の P E G 成分が約 20kDa を超える分子量を有する、< 4 2 > または < 4 3 > に記載の方法。

< 4 6 >

前記 P E G - I L - 1 0 の P E G 成分が少なくとも約 30kDa の分子量を有する、< 4 2 > または < 4 3 > に記載の方法。

< 4 7 >

前記 I L - 1 2 剤が成熟ヒト I L - 1 2 である、< 1 > ~ < 4 6 > のいずれかに記載の方法。

< 4 8 >

前記 I L - 1 2 剤が成熟ヒト I L - 1 2 の変異体であり、前記変異体は成熟ヒト I L - 1 2 の活性に匹敵する活性を示す、< 1 > ~ < 4 6 > のいずれかに記載の方法。

< 4 9 >

前記がん関連の疾患、障害、または病態が固形腫瘍またはリンパ腫である、< 1 > ~ < 4 8 > のいずれかに記載の方法。

< 5 0 >

前記固形腫瘍が乳癌、前立腺癌、肺癌、肝臓癌、膵臓癌、脳癌、胃癌、卵巣癌、腎癌、精巣癌及び黒色腫からなる群から選択される、< 4 9 > に記載の方法。

< 5 1 >

前記がん関連の疾患、障害または病態が免疫非感受性腫瘍である、< 1 > ~ < 4 8 > のいずれかに記載の方法。

< 5 2 >

前記免疫非感受性腫瘍が結腸癌、胃食道癌、膵癌及び乳癌からなる群から選択される、< 5 1 > に記載の方法。

< 5 3 >

前記 P E G - I L - 1 0 及び前記 I L - 1 2 剤の効果が相加的である、< 1 > ~ < 5 2 > のいずれかに記載の方法。

< 5 4 >

前記 P E G - I L - 1 0 及び前記 I L - 1 2 剤の効果が相乗的である、< 1 > ~ < 5 2 > のいずれかに記載の方法。

< 5 5 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも 1 日 2 回、前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 5 6 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも 1 日 1 回、前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 5 7 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも 7 2 時間毎に前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 5 8 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも毎週 1 回、前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 5 9 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも 2 週間毎に前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 6 0 >

前記 P E G - I L - 1 0 が少なくとも毎月 1 回、前記被験体に投与される、< 1 > ~ < 5 4 > のいずれかに記載の方法。

< 6 1 >

更に、少なくとも一つの追加の予防剤または治療剤を投与することを含む、< 1 > ~ < 6 0 > のいずれかに記載の方法。

< 6 2 >

前記追加の予防剤または治療剤が化学療法剤である、< 6 1 > に記載の方法。

< 6 3 >

前記被験体がヒトである、< 1 > ~ < 6 2 > のいずれかに記載の方法。

< 6 4 >

前記投与が非経口注射による、< 1 > ~ < 6 3 > のいずれかに記載の方法。

< 6 5 >

前記非経口注射が皮下注射である、< 6 4 > に記載の方法。

< 6 6 >

< 1 > ~ < 6 5 > のいずれかに記載のある量の P E G - I L - 1 0 及び I L - 1 2 剤と、医薬的に許容可能な希釈剤、担体または賦形剤とを含有する医薬組成物。

< 6 7 >

前記賦形剤が等張注射溶液である、< 6 6 > に記載の医薬組成物。

< 6 8 >

前記組成物がヒト投与に適する、< 6 6 > に記載の医薬組成物。

< 6 9 >

更に、少なくとも一つの追加の予防剤または治療剤を含む、< 6 6 > ~ < 6 8 > のいずれかに記載の医薬組成物。

< 7 0 >

< 6 7 > ~ < 6 9 > のいずれかに記載の医薬組成物を含む滅菌容器。

< 7 1 >

前記滅菌容器がシリンジである、< 7 0 > に記載の滅菌容器。

< 7 2 >

< 7 0 > または < 7 1 > に記載の滅菌溶液を備えたキット。

< 7 3 >

更に、少なくとも一つの追加の予防剤または治療剤を含む第二の滅菌容器を備えた、< 7 2 > に記載のキット。