

【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20年8月7日(2008.8.7)

【公表番号】特表2003-535907(P2003-535907A)

【公表日】平成15年12月2日(2003.12.2)

【出願番号】特願2002-503327(P2002-503327)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A T
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 Q	1/02	
G 0 1 N	33/53	S

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月20日(2008.6.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 痘を処置または予防するための、抗C D 2 0 抗体と共に使用するための医薬であって、該医薬は、C D 2 0 の発現を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項2】 請求項1に記載の医薬であって、ここで、前記免疫刺激性核酸が、非メチル化C p Gモチーフを有する免疫刺激性C p G核酸である、医薬。

【請求項3】 請求項1に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、免疫刺激性T-リッチ核酸または免疫刺激性ポリ-G核酸である、医薬。

【請求項4】 請求項1に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、単離されており、そして、該核酸が、細菌性D N Aまたは真核生物性D N Aである、医薬。

【請求項5】 請求項1に記載の医薬であって、ここで、前記癌が、低レベルのC D 2 0 発現に関連したB細胞リンパ腫である、医薬。

【請求項 6】 請求項 5 に記載の医薬であって、ここで、前記 B 細胞リンパ腫が、B 細胞慢性リンパ性白血病 (B - C L L) または辺縁層リンパ腫である、医薬。

【請求項 7】 請求項 1 に記載の医薬であって、ここで、前記抗 C D 2 0 抗体が、C 2 B 8 またはリツキシマブである、医薬。

【請求項 8】 請求項 1 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、ストリンジエントな条件下でゲノム D N A またはゲノム R N A とハイブリダイズしない、医薬。

【請求項 9】 請求項 1 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が合成品であり、そして、該核酸が、修飾されていない骨格または修飾された骨格を有する、医薬。

【請求項 10】 請求項 9 に記載の医薬であって、ここで、前記修飾された骨格が、リン酸骨格修飾またはペプチド修飾されたオリゴヌクレオチド骨格である、医薬。

【請求項 11】 請求項 1 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、8 ~ 4 0 ヌクレオチド長である、医薬。

【請求項 12】 請求項 1 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸および前記抗 C D 2 0 抗体が、一緒に投与されるか、または別々に投与される、医薬。

【請求項 13】 リンパ腫の診断を補助するための方法であって、該方法は、以下：
単離された B 細胞が免疫刺激性核酸と接触した場合の、該単離された B 細胞の細胞表面マーカーにおける変化を同定する工程であって、ここで、該単離された B 細胞が、リンパ腫に由来するものであり、かつ、該単離された B 細胞上に誘導された該細胞表面マーカーが、該リンパ腫の型の指標である、工程、
を包含する、方法。

【請求項 14】 リンパ腫を処置するための医薬であって、該医薬は、請求項 13 に記載の方法によって同定された B 細胞表面マーカーに特異的な抗体と共に使用するための免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項 15】 癌を処置または予防するための、抗 C D 2 2 抗体または抗 C D 1 9 抗体と共に使用するための医薬であって、該医薬は、C D 2 2 表面抗原または C D 1 9 表面抗原を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項 16】 請求項 15 に記載の医薬であって、ここで、前記免疫刺激性核酸が、非メチル化 C p G モチーフを有する免疫刺激性 C p G 核酸である、医薬。

【請求項 17】 請求項 15 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、免疫刺激性 T - リッチ核酸または免疫刺激性ポリ - G 核酸である、医薬。

【請求項 18】 請求項 15 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、単離されており、そして、該核酸が、細菌性 D N A または真核生物性 D N A である、医薬。

【請求項 19】 請求項 15 に記載の医薬であって、ここで、前記抗 C D 2 2 抗体が、ヒト I g G 1 抗体またはマウス I g G 2 a 抗体である、医薬。

【請求項 20】 請求項 15 に記載の医薬であって、ここで、前記抗 C D 1 9 抗体が、ヒト I g G 1 抗体またはマウス I g G 2 a 抗体である、医薬。

【請求項 21】 表面抗原に特異的な抗体と共に使用するための医薬であって、該表面抗原は、発現されないか、またはリンパ腫から単離された B 細胞の表面上で、リンパ腫から単離されていないコントロール B 細胞の表面よりも低量で発現され、該医薬は、該リンパ腫 B 細胞表面上の該表面抗原の発現を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項 22】 リンパ腫を処置または予防するための、抗 C D 2 0 抗体、抗 C D 2 2 抗体、抗 C D 1 9 抗体または抗 C D 4 0 抗体と共に使用するための医薬であって、該医薬は、C D 2 0 表面抗原、C D 2 2 表面抗原、C D 1 9 表面抗原またはC D 4 0 表面抗原を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項 23】 請求項 21 に記載の医薬であって、ここで、前記リンパ腫が、B - C L L または辺縁層リンパ腫である、医薬。

【請求項 24】 請求項 21 に記載の医薬であって、ここで、前記抗体が、ヒト I g G 1 抗体またはマウス I g G 2 a 抗体である、医薬。

【請求項 25】 リンパ腫の表面抗原に特異的な抗体と共に使用するための医薬であ

って、該リンパ腫が該特異的な抗体を用いる処置に耐性であり、そして、該医薬は、該リンパ腫が耐性である該抗体に特異的な該表面抗原の発現を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有し、それによって、抗体療法に耐性の該リンパ腫を処置する、医薬。

【請求項26】 請求項25に記載の医薬であって、ここで、前記表面抗原が、CD20である、医薬。

【請求項27】 請求項26に記載の医薬であって、ここで、前記抗体が、リツキシマブである、医薬。

【請求項28】 請求項25に記載の医薬であって、ここで、前記表面抗原が、CD40、CD22またはCD19である、医薬。

【請求項29】 請求項25に記載の医薬であって、ここで、前記抗体が、ヒトIgG1抗体またはマウスIgG2a抗体である、医薬。

【請求項30】 化学療法剤または癌ワクチンと共に使用するための、請求項25に記載の医薬。

【請求項31】 請求項30に記載の医薬であって、ここで、前記化学療法剤が、以下：

メトトレキサート、ビンクリスチン、アドリアマイシン、シスプラチン、クロロエチルニトロソウレアを含有する非糖質、5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、ブレオマイシン、ドキソルビシン、ダカルバジン、タキソール、フラジリン、メラニンGLA、バルビシン、カルマスタチンおよびポリフェルポサン、MMI270、BAY12-9566、RASファメシルトランスフェラーゼインヒビター、ファメシルトランスフェラーゼインヒビター、MMP、MTA/LY231514、LY264618/ロメテキソール、グラモレック、CI-994、TNP-470、ハイカムチン/トポテカン、PKC412、バルスボダール/PSC833、ノバントロン/ミトザントロン、メタレット/スラミン、バチマstatt、E7070、BCH-4556、CS-682、9-AC、AG3340、AG3433、インセル/VX-710、VX-853、ZD0101、S1641、ODN698、TA2516/マルミstatt、BB2516/マルミstatt、CDP845、D2163、PD183805、DX8951f、レモナルDP2202、FK317、ピシバニール/OK-432、AD32/バルルビシン、メタストロン/ストロンチウム誘導体、テモダール/テモゾロミド、エバセット/リポソームのドキソルビシン、ユウタキサン/パクリタキセル、タキソール/パクリタキセル、キセロード/カペシタビン、フルツロン/ドキシフルリジン、シクロパクス/経口パクリタキセル、経口タキソイド、SPU-077/シスプラチン、HMR1275/フラボピリドール、CP-358(774)/EGFR、CP-609(754)/RASオンコジーンインヒビター、BMS-182751/経口白金、UFT(テガフル/ウラシル)、エルガミソル/レバミソール、エニルウラシル/776C85/5FUエンハンサー、カンプト/レバミソール、カンプトサル/イリノテカン、ツモデクス/ラリトレキセド、ロイスタチン/クラドリビン、パキセクス/パクリタキセル、ドキシル/リポソームのドキソルビシン、カエリクス/リポソームのドキソルビシン、フルダラ/フルダラビン、ファーマルビシン/エビルビシン、DepoCyt、ZD1839、LU79553/ビス-ナフタリイミド、LU103793/ドラスタイル、カエチクス/リポソームのドキソルビシン、ジェムザール/ゲムシタビン、ZD0473/アノームド、YM116、ヨウ素種、CDK4およびCDK2インヒビター、PARPインヒビター、D4809/デキシフォスファミド、イフェス/メスネクス/イフォサミド、ブモン/テニポシド、パラプラチン/カルボプラチン、プランチノール/シスプラチン、ベベシド/エトポシド、ZD9331/タキソテレ/ドセタキセル、グアニニアラビノシドのプロドラッグ、タキサンアナログ/ニトロソウレア、アルキル化剤(例えば、メルファランおよびシクロホスファミド)、アミノグルテチミド、アスパラギナーゼ、ブスルファン、カルボプラチン、クロラムブシル、シタラビンHC1、ダクチノマイシン、ダウノルビシンHC1、リン酸エストラムスチンナトリウム、エトポシド(VP16-213)、フロキシウリジン、フルオロウラシル(5-FU)、フルタミド、ヒドロキシウレア(ヒドロキシカルバミド)イフォサミド

、インターフェロン - 2 a、インターフェロン - 2 b、酢酸ロイプロリド (L H R H - 放出因子アナログ)、ロムスチン (C C N U)、メクロレタミン H C 1 (ナイトロジェンマスター)、メルカプトプリン、メスナ、ミトタン (o p' - D D D)、ミトキサントロン H C 1、オクトレオチド、プリカマイシン、プロカルバジン H C 1、ストレプトゾシン、クエン酸タモキシフェン、チオグアニン、チオテバ、硫酸ビンプラスチン、アムサクリン (m - A M S A)、アザシチジン、エリスロポエチン、ヘキサメチルメラミン (H M M)、インターロイキン 2、ミトグアゾン (メチル - G A G ; メチルグリコキサールビス - グアニルヒドラゾン ; M G B G)、ペントスタチン (2' デオキシコフォルマイシン)、セムスチン (メチル C C N U)、テニポシド (V M - 2 6)、G M - C S F、ならびに硫酸ビンデシン、

からなる群より選択される、医薬。

【請求項 3 2】 請求項 3 0 に記載の医薬であって、ここで、前記癌ワクチンが、以下：

E G F、抗イディオタイプの癌ワクチン、G p 7 5 抗原、G M K 黒色腫ワクチン、M G V ガングリオシド結合体ワクチン、H e r 2 / n e u、オバレックス、M - V a x、O - V a x、L - V a x、S T n - K H L セラトープ、B L P 2 5 (M U C - 1)、リポソームのイディオタイプのワクチン、メラシン、ペプチド抗原ワクチン、毒素 / 抗原ワクチン、M V A ベースのワクチン、P A C I S、B C G ワクチン、T A - H P V、T A - C I N、D I S C - ウィルスおよびI m m u C y s t / T h e r a C y s、
からなる群より選択される、医薬。

【請求項 3 3】 癌を処置または予防するための、癌細胞の細胞表面抗原に結合する I g G 1 のアイソタイプの抗体と共に使用するための医薬であって、該医薬は、該細胞表面抗原の発現を上方制御する能力を有する免疫刺激性核酸を含有する、医薬。

【請求項 3 4】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、非メチル化 C p G モチーフを有する免疫刺激性 C p G 核酸である、医薬。

【請求項 3 5】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、免疫刺激性 T - リッチ核酸または免疫刺激性ポリ - G 核酸である、医薬。

【請求項 3 6】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、単離されており、そして、該核酸が、細菌性 D N A または真核生物性 D N A である、医薬。

【請求項 3 7】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、合成品であり、そして、修飾された骨格を有する、医薬。

【請求項 3 8】 請求項 3 7 に記載の医薬であって、ここで、前記修飾された骨格が、リン酸骨格修飾またはペプチド修飾されたオリゴヌクレオチド骨格である、医薬。

【請求項 3 9】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸が、8 ~ 4 0 ヌクレオチド長である、医薬。

【請求項 4 0】 請求項 3 3 に記載の医薬であって、ここで、前記核酸および前記抗体が、一緒に投与されるか、または別々に投与される、医薬。

【請求項 4 1】 化学療法剤および癌ワクチンと共に使用するための、請求項 3 3 に記載の医薬。

【請求項 4 2】 請求項 4 1 に記載の医薬であって、ここで、前記化学療法剤が、以下：

メトトレキサート、ビンクリスチン、アドリアマイシン、シスプラチン、クロロエチルニトロソウレアを含有する非糖質、5 - フルオロウラシル、マイトマイシン C、ブレオマイシン、ドキソルビシン、ダカルバジン、タキソール、フラジリン、メラニン G L A、バルビシン、カルマスタチンおよびポリフェルポサン、M M I 2 7 0、B A Y 1 2 - 9 5 6 6、R A S ファメシルトランスフェラーゼインヒビター、ファメシルトランスフェラーゼインヒビター、M M P、M T A / L Y 2 3 1 5 1 4、L Y 2 6 4 6 1 8 / ロメテキソール、グラモレック、C I - 9 9 4、T N P - 4 7 0、ハイカムチン / トポテカン、P K C 4 1 2、バルスボダール / P S C 8 3 3、ノバントロン / ミトザントロン、メタレット / スラミン、バチマstatt、E 7 0 7 0、B C H - 4 5 5 6、C S - 6 8 2、9 - A C、A

G 3 3 4 0 、 A G 3 4 3 3 、 インセル / V X - 7 1 0 、 V X - 8 5 3 、 Z D 0 1 0 1 、 I S I 6 4 1 、 O D N 6 9 8 、 T A 2 5 1 6 / マルミスタッフ、 B B 2 5 1 6 / マルミスタッフ、 C D P 8 4 5 、 D 2 1 6 3 、 P D 1 8 3 8 0 5 、 D X 8 9 5 1 f 、 レモナル D P 2 2 0 2 、 F K 3 1 7 、 ピシバニール / O K - 4 3 2 、 A D 3 2 / バルルビシン、 メタストロン / ストロンチウム誘導体、 テモダール / テモゾロミド、 エバセット / リポソームのドキソルビシン、 ユウタキサン / パクリタキセル、 タキソール / パクリタキセル、 キセロード / カペシタビン、 フルツロン / ドキシフルリジン、 シクロパクス / 経口パクリタキセル、 経口タキソイド、 S P U - 0 7 7 / シスプラチニン、 H M R 1 2 7 5 / フラボピリドール、 C P - 3 5 8 (7 7 4) / E G F R 、 C P - 6 0 9 (7 5 4) / R A S オンコジーンインヒビター、 B M S - 1 8 2 7 5 1 / 経口白金、 U F T (テガフル / ウラシル) 、 エルガミソル / レバミソール、 エニルウラシル / 7 7 6 C 8 5 / 5 F U エンハンサー、 カンプト / レバミソール、 カンプトサル / イリノテカン、 ツモデクス / ラリトレキセド、 ロイスタチン / クラドリビン、 パキセクス / パクリタキセル、 ドキシル / リポソームのドキソルビシン、 カエリクス / リポソームのドキソルビシン、 フルダラ / フルダラビン、 ファーマルビシン / エビルビシン、 D e p o C y t 、 Z D 1 8 3 9 、 L U 7 9 5 5 3 / ビス - ナフタルイミド、 L U 1 0 3 7 9 3 / ドラスタン、 カエチクス / リポソームのドキソルビシン、 ジェムザール / ゲムシタビン、 Z D 0 4 7 3 / アノームド、 Y M 1 1 6 、 ヨウ素種、 C D K 4 および C D K 2 インヒビター、 P A R P インヒビター、 D 4 8 0 9 / デキシフォスファミド、 イフェス / メスネクス / イフォサミド、 ブモン / テニポシド、 パラプラチニン / カルボプラチニン、 プランチノール / シスプラチニン、 ベペシド / エトポシド、 Z D 9 3 3 1 、 タキソテレ / ドセタキセル、 グアニニアラビノシドのプロドラッグ、 タキサンアナログ、 ニトロソウレア、 アルキル化剤 (例えば、 メルファランおよびシクロホスファミド) 、 アミノグルテチミド、 アスパラギナーゼ、 プスルファン、 カルボプラチニン、 クロラムブシル、 シタラビン H C 1 、 ダクチノマイシン、 ダウノルビシン H C 1 、 リン酸エストラムスチンナトリウム、 エトポシド (V P 1 6 - 2 1 3) 、 フロキシウリジン、 フルオロウラシル (5 - F U) 、 フルタミド、 ヒドロキシウレア (ヒドロキシカルバミド) イフォサミド、 インターフェロン - 2 a 、 インターフェロン - 2 b 、 酢酸ロイプロリド (L H R H - 放出因子アナログ) 、 ロムスチン (C C N U) 、 メクロレタミン H C 1 (ナイトロジェンマスター) 、 メルカプトプリン、 メスナ、 ミトタン (o p ' - D D D) 、 ミトキザントロン H C 1 、 オクトレオチド、 プリカマイシン、 プロカルバジン H C 1 、 ストレプトゾシン、 クエン酸タモキシフェン、 チオグアニン、 チオテバ、 硫酸ビンプラスチニン、 アムサクリン (m - A M S A) 、 アザシチジン、 エリスロポエチン、 ヘキサメチルメラミン (H M M) 、 インターロイキン 2 、 ミトグアゾン (メチル - G A G ; メチルグリコキサールビス - グアニルヒドラゾン ; M G B G) 、 ペントスタチン (2 ' デオキシコフォルマイシン) 、 セムスチン (メチル C C N U) 、 テニポシド (V M - 2 6) 、 G M - C S F 、 ならびに硫酸ビンデシン、

からなる群より選択される、 医薬。

【請求項 4 3 】 請求項 4 1 に記載の 医薬 であって、 ここで、 前記癌ワクチンが、 以下：

E G F 、 抗イディオタイプの癌ワクチン、 G p 7 5 抗原、 G M K 黒色腫ワクチン、 M G V ガングリオシド結合体ワクチン、 H e r 2 / n e u 、 オバレックス、 M - V a x 、 O - V a x 、 L - V a x 、 S T n - K H L セラトープ、 B L P 2 5 (M U C - 1) 、 リポソームのイディオタイプのワクチン、 メラシン、 ペプチド抗原ワクチン、 毒素 / 抗原ワクチン、 M V A ベースのワクチン、 P A C I S 、 B C G ワクチン、 T A - H P V 、 T A - C I N 、 D I S C - ウィルスおよび I m m u C y s t / T h e r a C y s 、

からなる群より選択される、 医薬。

【請求項 4 4 】 キットであって、 該キットは、 以下：
少なくとも 2 つの容器を備えるパッケージ、
免疫刺激性核酸を格納する第 1 容器、
細胞表面抗原に特異的な抗体を格納する第 2 容器、 および

該免疫刺激性核酸が該細胞表面抗原の発現を上方制御するか否かを決定するために細胞をスクリーニングするための指示書、
を備える、キット。

【請求項45】 請求項44に記載のキットであって、ここで、前記抗体が、抗CD20抗体、抗CD19抗体、および抗CD22抗体からなる群より選択される、キット。