

【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】 癌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、ストリンジェントな条件下でゲノム DNA またはゲノム RNA 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 1 0】 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 1 1】 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 1 2】 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 1 3】 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 1 4】 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 1 3 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 1 5】 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 1 6】 請求項 1 5 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 1 7】 請求項 1 5 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 1 8】 請求項 1 5 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 DNA または真核生物性 DNA である、医薬。

【請求項 1 9】 請求項 1 5 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 2 0】 請求項 1 5 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 2 1】 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 2 2】 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 2 3】 請求項 2 1 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 2 4】 請求項 2 1 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 2 5】 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 2 6】 請求項 2 5 に記載の医薬であって、ここで、前記表面抗原が、C D 2 0 である、医薬。

【請求項 2 7】 請求項 2 6 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 2 8】 請求項 2 5 に記載の医薬であって、ここで、前記表面抗原が、C D 4 0、C D 2 2 または C D 1 9 である、医薬。

【請求項 2 9】 請求項 2 5 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 3 0】 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 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 1】 請求項 3 0 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、バルルビシン、カルマスタチンおよびポリフェルボサン、M M I 2 7 0、B A Y 1 2 - 9 5 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 / トボテカン、P K C 4 1 2、パルスボダール / 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、パチマスタット、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 / マルミスタット、B B 2 5 1 6 / マルミスタット、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、ピシパニール / O K - 4 3 2、A D 3 2 / バルルビシン、メタストロン / スترونチウム誘導体、テモダール / テモゾロミド、エバセット / リボ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 / カベシタピン、フルツロン / ドキシフルリジン、シクロバクス / 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 / リボソームのドキソルビシン、カエリクス / リボ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 / エピルビシン、D e p o C y t、Z D 1 8 3 9、L U 7 9 5 5 3 / ビス - ナフトアルイミド、L U 1 0 3 7 9 3 / ドラストイン、カエチクス / リボソームのドキソルビシン、ジェムザール / ゲムシタピン、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 / テニボシド、パラブラチン / カルボプラチン、プランチノール / シスプラチン、ベペシド / エトボシド、Z D 9 3 3 1、タキソテレ / ドセタキセル、グアニン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 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、エトボシド (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 (LHRH - 放出因子アナログ)、ロムスチン (CCNU)、メクロレタミン HCl (ナイトロジェンマスタード)、メルカプトプリン、メスナ、ミトタン (op' - DDD)、ミトキサントロン HCl、オクトレオチド、プリカマイシン、プロカルバジン HCl、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、硫酸ビンブラスチン、アムサクリン (m - AMSA)、アザシチジン、エリスロポエチン、ヘキサメチルメラミン (HMM)、インターロイキン 2、ミトグアゾン (メチル - GAG; メチルグリコキサルビス - グアニルヒドラゾン; MGBG)、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 CCNU)、テニポシド (VM - 26)、GM - CSF、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 GF、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)、リボ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 - ウイルスおよび 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、バルルビシン、カルマスタチンおよびポリフェルボサン、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 / トボテカン、P K C 4 1 2、パルスボダール / 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、パチマスタット、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 / マルミスタット、B B 2 5 1 6 / マルミスタット、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 / バルルピシン、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/リボソームのドキソルピシン、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、シクロバクス/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/リボソームのドキソルピシン、カエリクス/リボソームのドキソルピシン、フルダラ/フルダラビン、ファーマルピシン/エピルピシン、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 / ドラスタイン、カエチクス/リボソームのドキソルピシン、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/テニボシド、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、ベペシド/エトボシド、Z D 9 3 3 1、タキソテレ/ドセタキセル、グアニン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H C 1、ダクチノマイシン、ダウノルピシンH C 1、リン酸エストラムスチンナトリウム、エトボシド(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ド)、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、硫酸ビンブラスチン、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)、テニボシド(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43】 請求項41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)、リボ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 - ウイルスおよび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44】 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 4 5】 請求項 4 4 に記載のキットであって、ここで、前記抗体が、抗 C D 2 0 抗体、抗 C D 1 9 抗体、および抗 C D 2 2 抗体からなる群より選択される、キット。