【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18年1月19日(2006.1.19)

【公表番号】特表2005-514371(P2005-514371A)
【公表日】平成17年5月19日(2005.5.19)
【年通号数】公開・登録公報2005-019
【出願番号】特願2003-546930(P2003-546930)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/05　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/104　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/385　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/21　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/34　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/46　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/05　ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ　39/104
Ａ６１Ｋ　39/385
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　45/00　１０１
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ｃ０７Ｋ　14/21
Ｃ０７Ｋ　14/34
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ｃ０７Ｋ　16/46
Ｃ０７Ｋ　19/00

【手続補正書】
【提出日】平成17年11月18日(2005.11.18)
【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】
（ａ）（ｉ）ジフテリアまたはシュードモナス毒素部分および（ｉｉ）融合タンパク質をＴ細胞へターゲッティングするのに好適なターゲッティング部分を含む抗Ｔ細胞免疫毒素融合タンパク質、および
（ｂ）（ｉ）アロマターゼ阻害剤、抗エストロゲン、トポイソメラーゼI阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、微小管活性剤、ブスルファン、イフォスファミド、メルファラン、

5-フルオロウラシル、シタラビン、フルダラビン、カペシタビン、ゲムシタビン、エダトレキサート、プラチナ化合物、タンパク質キナーゼ活性を低下させる化合物、およびさらなる抗血管形成化合物、ゴナドレリンアゴニスト、抗アンドロゲン、ビスホスホネート、トラスツズマブ、6-チオグアニジン、ヒドロキシ尿素、プロカルバジンおよびブレオマイシンからなる群から選択される抗腫瘍剤；または

（ii）癌治療に佐剤として用いられる薬剤

を含む少なくとも一種の化学療法剤

を含む、組合せ剤または医薬組成物。

【請求項２】

ターゲッティング部分が抗CD3抗体を含む、請求項１に記載の組合せ剤または医薬組成物。

【請求項３】

ターゲッティング部分がIL-2またはその結合ドメインの少なくとも一部を含む請求項１に記載の組合せ剤または医薬組成物。

【請求項４】

抗Ｔ細胞免疫毒素融合タンパク質が配列番号１～７のいずれか一つに記載の配列を有するポリペプチドを含む、請求項１に記載の組合せ剤または医薬組成物。

【請求項５】

悪性増殖性疾患の進行の遅延または治療のための、請求項１に記載の組合せ剤または医薬組成物。

【請求項６】

悪性増殖性疾患がリンパ腫または白血病を含む、請求項１に記載の組合せ剤または医薬組成物。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０００５

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０００５】

（a）（i）ジフテリアまたはシュードモナス毒素部分および（ii）融合タンパク質をＴ細胞へターゲッティングするのに好適なターゲッティング部分を含む抗Ｔ細胞免疫毒素融合タンパク質、および（b）少なくとも一種の化学療法剤を含む組合せ剤を以下、本発明の組合せ剤と呼ぶ。

【手続補正３】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０００６

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０００６】

実験的知見によれば、特に組合せ相手（b）として抗腫瘍剤を含む本発明の組合せ剤のin vivo投与は例えば腫瘍形成の遅延、休止もしくは逆転、または腫瘍応答の延長の点で例えば相乗的治療作用といった有益な作用、あるいは例えば抗癌剤として知られているその他の化学療法剤に応答しない腫瘍の治療において、本発明の組合せ剤に用いられる医薬上有効な成分の一方だけを適用する単独療法に比べ、例えば低い副作用、生活の質の向上ならびに死亡率および罹患率の低下などのその他の有益な作用をもたらす。特に組合せ相手（a）と併用した場合に、腫瘍組織および腫瘍細胞における組合せ相手（b）の高い取り込みが見られ得る。

【手続補正４】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００４１

【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４１】
本発明の、成分（a）および（b）の個別投与および一定の組合せでの投与を目的とする医薬組成物、すなわち少なくとも2種類の成分（a）および（b）を含む単一生薬組成物はそれ自体公知の方法で調製することができ、ヒトをはじめとする哺乳類への経口もしくは直腸投与などの経腸投与、または非経腸投与に好適な、治療上有効な量の少なくとも一種の薬理的に活性な組合せ相手を単独でまたは一種以上の医薬上許容される担体、とりわけ経腸または非経腸適用に好適なものと組み合わせて含むものである。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４２】
新規医薬組成物は例えば、約0.1%～約99.9%、好ましくは約20%～約60%の有効成分を含有する。経腸または非経腸投与を目的とする併用療法のための医薬製剤は、例えば、糖衣錠、錠剤、カプセル剤または坐剤、さらにアンプル剤などの単位投与形のものである。特に断りのない限り、これらはそれ自体公知の方法で、例えば通常の混合、造粒、糖衣、溶解または凍結乾燥工程によって調製される。所要有効量は複数の用量単位の投与によって達成されうるので、各投与形の個々の用量に含まれる組合せ相手の単位含有量がそれ自体有効量である必要はない。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００８６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００８６】
実施例1：皮膚Ｔ細胞リンパ腫を有する患者における（Ala）dmDT390-bisFv（UCHT1*）単独およびイマチニブ、タキソール（登録商標）、またはドキソルビシンとの組合せ
皮膚Ｔ細胞リンパ腫を有する患者を選抜する。細胞を抗CD25抗体と、Il-2レセプターのp75成分に対する抗体を用いる免疫組織化学染色によって決定されるIl-2レセプターについて組織学的に評価する（Foss FM et al., Curr Top Microbiol Immunol. 1998; 234: p. 63-81）。組織学的かつ免疫組織化学的に悪性細胞の典型である細胞のみをIl-2Rについて評価する。p55またはp75のいずれかで25%を超える腫瘍細胞が染色された場合には、（Ala）dmDT390-bisFv（UCHT1*）治療を、5日間、一日あたり5分にわたって9または18μg/kg i.v.にて開始し、３週間おきに最大6サイクル繰り返す。組合せ相手イマチニブは12時間おきに100mg/kg p.o.にて投与し、また組合せ相手タキソール（登録商標）は48時間おきに5回、15mg/kg i.v.にて投与し、また組合せ相手ドキソルビシンは7日おきに9mg/kg i.vにて投与する。