

【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21年11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-518447(P2009-518447A)  
 【公表日】平成21年5月7日 (2009.5.7)  
 【年通号数】公開・登録公報2009-018  
 【出願番号】特願2008-544662(P2008-544662)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 U  
 A 6 1 P 35/02

【手続補正書】  
 【提出日】平成21年9月25日 (2009.9.25)

【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】

IL - 6 アンタゴニストと組み合わせてプロテアソームインヒビターを有効成分とする、哺乳動物におけるがん性障害または症状の処置用の製薬学的製剤。

【請求項 2】

IL - 6 アンタゴニストが抗体またはそのフラグメントである、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 3】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項 2 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 4】

抗体またはそのフラグメントが IL 6 に結合する、請求項 2 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 5】

抗体またはそのフラグメントが IL - 6 レセプターに結合する、請求項 2 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 6】

抗体フラグメントが、Fab、Fab' または F(ab')<sub>2</sub> フラグメントまたはその誘導体である、請求項 3 または 4 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 7】

モノクローナル抗体が、ヒト IL 6 に結合するためにモノクローナル抗体 cCLB 8 と競合する、請求項 3 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 8】

モノクローナル抗体が静脈内に投与されるものである、請求項 3 に記載の製薬学的製剤。

。

## 【請求項 9】

モノクローナル抗体が  $0.01 \text{ mg/kg} \sim 12.0 \text{ mg/kg}$  体重の量において投与されるものである、請求項 3 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 10】

モノクローナル抗体がボラス用量において投与され、続いて該抗体の注入によって投与されるものである、請求項 3 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 11】

哺乳動物がヒト患者である、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 12】

プロテアソームインヒビターが、ボロン酸ジペプチドプロテアソームインヒビター ボルテゾミブ (bortezomib)、PS-519 (1R-[1S, 4R, 5S])-1-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-プロピル-6-オキサ-2-アザビシクロ[3.2.1]ヘプタン-3,7-ジオン; クラスト (clasto)-ラクタシスチン (lactacystin) -ラクトン; ラクタシスチン、エポキシオミシン (epoxomicin)、CVT634 (-5-メトキシ-1-インダノン-3-アセチル-ロイシル-D-ロイシル-1-インダニルアミド)、TMC96 ((3-メチルブタノイル-L-トレオニンN-(1-(2-(ヒドロキシメチル)-オキシラン-2-イルカルボニル)-3-メチルブト-3-エニル)アミド)、MG-115、CEP1612 および MG132 からなる群から選ばれる、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 13】

プロテアソームインヒビターが、ボロン酸ジペプチドプロテアソームインヒビター ボルテゾミブである、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 14】

がん性障害または症状が、白血病、急性白血病、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、B 細胞、T 細胞または FAB ALL、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性骨髄球白血病 (CML)、慢性リンパ性白血病 (CLL)、毛状細胞性白血病、脊髄異形成症候群 (MDS)、リンパ腫、ホジキン病、悪性リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、バーキットリンパ腫、多発性骨髄腫、カポジ肉腫、結腸直腸がん腫、脾臓がん腫、腎細胞がん腫、前立腺細胞がん腫、鼻咽喉がん、悪性組織球増殖症、腫瘍随伴性症候群 / 悪性の高カルシウム血症、固形腫瘍、腺がん、肉腫および悪性黒色腫から選ばれる、少なくとも 1 種である、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 15】

抗 IL6 アンタゴニストが、プロテアソームインヒビターと、連続的 (sequentially)、順次 (serially) または同時に投与されるものである、請求項 1 に記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 16】

膜結合レセプターを介するシグナリングの IL6 活性化を妨げるモノクローナル抗体またはそのフラグメントと組み合わせてプロテアソームインヒビターを有効成分とする、哺乳動物における該腫瘍の増殖を抑制するための製薬学的製剤。

## 【請求項 17】

膜結合レセプターを介するシグナリングの IL6 活性化を妨げるモノクローナル抗体またはそのフラグメントと組み合わせてプロテアソームインヒビターを有効成分とする、哺乳動物における転移を予防するための製薬学的製剤。

## 【請求項 18】

抗体が cCLB8 またはそのフラグメントである、請求項 3、16 または 17 のいずれかに記載の製薬学的製剤。

## 【請求項 19】

IL-6 アンタゴニストと組み合わせてプロテアソームインヒビターを有効成分とする、哺乳動物における IL-6 関連障害または症状の処置用の製薬学的製剤。