

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 6 月 6 日 (2019.6.6)

【公表番号】特表 2019-505784 (P2019-505784A)

【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 2018-534924 (P2018-534924)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/26 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/574 Z N A A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 1/00

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/26

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 16/46

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 26 日 (2019.4.26)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 1 5 】

他の側面においては、本発明は、この発明による胃癌の予防または治療用組成物と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物に関する。さらに具体的には、この発明による胃癌の予防または治療用医薬組成物は、上述したような抗体と、薬学的に許容される担体とを含む。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 1 6 】

さらに特定の側面においては、本発明は、この発明による胃癌の予防または治療用組成物と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物に関するものであって、前記抗プロガス

トリン抗体は、0.001 mg / kg から 250 mg / kg の用量で、好ましくは少なく

とも 0.005 mg/kg、少なくとも 0.01 mg/kg、少なくとも 0.05 mg/kg、少なくとも 0.1 mg/kg、少なくとも 0.5 mg/kg、少なくとも 1 mg/kg、少なくとも 5 mg/kg、少なくとも 10 mg/kg、少なくとも 50 mg/kg または少なくとも 100 mg/kg の用量で投与される。他の側面においては、本発明は、この発明による胃癌の予防または治療用組成物と、抗癌治療分子とを含むパーツのキットに関する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0128

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0128】

ここで、「治療効果量」は、疾患の症状を予防、緩和、軽減もしくは改善するかまたは治療中の患者の生存時間を延ばすのに有効である、ある化合物（または化合物）の最小濃度または最小量をいう。

本発明は以下の通りである。

[1] 対象における胃癌のイン・ビトロ診断方法であって、

a) 前記対象からの生物サンプルを少なくとも1つのプロガストリン結合分子と接触させる工程と、

b) 前記サンプル中における前記プロガストリン結合分子とプロガストリンとの結合を検出する工程とを含み、前記結合は前記対象における胃癌の存在を示唆するものである、方法。

[2] 工程 b) が、前記プロガストリンの濃度を決定することをさらに含み、前記生物サンプル中においてプロガストリンの濃度が少なくとも 10 pM であることは、前記対象における胃癌の存在の示唆である、上記 [1] に記載の方法。

[3] c) 参照サンプル中における参照のプロガストリンの濃度を決定する工程と、

d) 前記生物サンプル中におけるプロガストリンの濃度を前記参照のプロガストリンの濃度と比較する工程と、

e) 工程 d) での比較から、胃癌の存在を判断する工程とをさらに含む、上記 [2] に記載の方法。

[4] 前記プロガストリン結合分子が、抗体またはその抗原結合性断片である、上記 [1] ~ [3] のいずれかに記載の方法。

[5] 前記抗体またはその抗原結合性断片が、N末端の抗プロガストリンモノクローナル抗体およびC末端の抗プロガストリンモノクローナル抗体から選択される、上記 [1] ~ [4] のいずれかに記載の方法。

[6] プロガストリンに結合する前記抗体が、

・それぞれ配列番号 4、5 および 6 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 7、8 および 9 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体

・それぞれ配列番号 10、11 および 12 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 13、14 および 15 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体

・それぞれ配列番号 16、17 および 18 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 19、20 および 21 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好

ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体

・それぞれ配列番号22、23および24のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号25、26および27のアミノ酸配列であるCDR-L1、CDR-L2およびCDR-L3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体

・それぞれ配列番号28、29および30のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号31、32および33のアミノ酸配列であるCDR-L1、CDR-L2およびCDR-L3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体；並びに

・それぞれ配列番号34、35および36のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号37、38および39のアミノ酸配列であるCDR-L1、CDR-L2およびCDR-L3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、モノクローナル抗体

からなる群から選択されるモノクローナル抗体である、上記[1]～[5]のいずれかに記載の方法。

[7]前記生物サンプルが、プロガストリンの第一の部分に結合する第一の分子と、プロガストリンの第二の部分に結合する第二の分子とに接触させられる、上記[1]～[6]のいずれかに記載の方法。

[8]生物サンプルが、血液、血清および血漿から選択される、上記[1]～[7]のいずれかに記載の方法。

[9]前記生物サンプルが血漿であり、プロガストリンの濃度が少なくとも10 pMであることが、前記対象における胃癌の存在の示唆である、上記[1]～[8]のいずれかに記載の方法。

[10]胃癌の予防または治療用組成物であって、前記組成物が、プロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片を含む、組成物。

[11]前記プロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、ヒト化抗体、単鎖抗体、ラクダ化抗体、IgA1抗体、IgA2抗体、IgD抗体、IgE抗体、IgG1抗体、IgG2抗体、IgG3抗体、IgG4抗体およびIgM抗体から選択される、上記[10]に記載の組成物。

[12]前記プロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、N末端の抗プロガストリン抗体およびC末端の抗プロガストリン抗体から選択される、上記[10]または[11]に記載の組成物。

[13]前記プロガストリン結合分子またはその抗原結合性断片が、中和抗体である、上記[10]～[12]のいずれかに記載の組成物。

[14]前記プロガストリン結合分子が、

・それぞれ配列番号4、5および6のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号7、8および9のアミノ酸配列であるCDR-L1、CDR-L2およびCDR-L3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号10、11および12のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む重鎖と、それぞれ配列番号13、14および15のアミノ酸配列であるCDR-L1、CDR-L2およびCDR-L3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号16、17および18のアミノ酸配列であるCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、好ましくは3つ

を含む重鎖と、それぞれ配列番号 19、20 および 21 のアミノ酸配列である CDR - L 1、CDR - L 2 および CDR - L 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 22、23 および 24 のアミノ酸配列である CDR - H 1、CDR - H 2 および CDR - H 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 25、26 および 27 のアミノ酸配列である CDR - L 1、CDR - L 2 および CDR - L 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 28、29 および 30 のアミノ酸配列である CDR - H 1、CDR - H 2 および CDR - H 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 31、32 および 33 のアミノ酸配列である CDR - L 1、CDR - L 2 および CDR - L 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体；並びに

・それぞれ配列番号 34、35 および 36 のアミノ酸配列である CDR - H 1、CDR - H 2 および CDR - H 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 37、38 および 39 のアミノ酸配列である CDR - L 1、CDR - L 2 および CDR - L 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

から選択されるヒト化抗体である、上記 [10] ~ [13] のいずれかに記載の組成物。
[15] 胃癌のイン・ビトロ診断のための、上記 [10] ~ [14] のいずれかに記載のプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片の使用。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

胃癌の予防または治療用組成物であって、プロガストリンと特異的に結合するが、ガストリン - 17 (G 17)、ガストリン - 34 (G 34)、グリシン伸長ガストリン - 17 (G 17 - G l y) またはグリシン伸長ガストリン - 34 (G 34 - G l y) と結合しないモノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片を含む、組成物。

【請求項 2】

前記モノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、ヒト化抗体、キメラ抗体、単鎖抗体、ラクダ化抗体、I g A 1 抗体、I g A 2 抗体、I g D 抗体、I g E 抗体、I g G 1 抗体、I g G 2 抗体、I g G 3 抗体、I g G 4 抗体および I g M 抗体から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記モノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、N 末端の抗プロガストリン抗体および C 末端の抗プロガストリン抗体から選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記モノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、中和抗体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記モノクローナルプロガストリン結合抗体が、

・それぞれ配列番号 4、5 および 6 のアミノ酸配列である CDR - H 1、CDR - H 2 および CDR - H 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 7、8 および 9 のアミノ酸配列である CDR - L 1、CDR - L 2 および CDR - L 3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3

つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 10、11 および 12 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 13、14 および 15 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 16、17 および 18 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 19、20 および 21 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 22、23 および 24 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 25、26 および 27 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

・それぞれ配列番号 28、29 および 30 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 31、32 および 33 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体；並びに

・それぞれ配列番号 34、35 および 36 のアミノ酸配列である CDR - H1、CDR - H2 および CDR - H3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む重鎖と、それぞれ配列番号 37、38 および 39 のアミノ酸配列である CDR - L1、CDR - L2 および CDR - L3 の少なくとも 1 つ、好ましくは少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つを含む軽鎖とを含む、抗体

から選択されるヒト化抗体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記モノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片が、細胞毒性分子と結合したものである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記胃癌が転移性のものである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義される抗体と、薬学的に許容される担体とを含む、胃癌の予防または治療用医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義される組成物と、化学療法分子および標的療法分子から選択される抗癌治療分子とを含む、胃癌の予防または治療用パーツキット。

【請求項 10】

前記組成物および前記抗癌治療分子が、同時投与、連続投与または別々に投与されるものである、請求項 9 に記載のパーツキット。

【請求項 11】

前記化学療法分子が、葉酸拮抗剤、プリン拮抗剤、ピリミジン拮抗剤、DNAアルキル化分子、DNA架橋剤、抗生物質、白金錯体、プロテアソーム阻害剤、有糸分裂紡錘体毒、トポイソメラーゼ阻害剤、およびチロシンキナーゼ阻害剤から選択されるものである、請求項 9 または 10 に記載のパーツキット。

【請求項 12】

前記標的療法分子が、セツキシマブまたはパニツムマブなどの、EGFRを標的とする抗体、ペバシズマブなどの、VEGFを標的とする抗体、トラスツズマブまたはペルツズマブなどの、HER2を標的とする抗体、ペンプロリズマブなどの、PD-1およびPD

L - 1 を標的とする抗体、イピリムマブなどの、C T L A - 4 を標的とする抗体、エルロチニブなどの、E G F R を標的とする小分子薬剤、ペムラフェニブまたはダブラフェニブなどの、B R A F を標的とする小分子薬剤、アフリベルセプトなどの、V E G F を標的とする組換え融合タンパク質から選択されるものである、請求項 9 ~ 1 1 のいずれか一項に記載のパーツキット。

【請求項 1 3】

胃癌の予防または治療用の薬剤の製造のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義されたモノクローナルプロガストリン結合抗体またはその抗原結合性断片を含む組成物の使用。