

【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27年12月24日(2015.12.24)

【公表番号】特表2014-533278(P2014-533278A)

【公表日】平成26年12月11日(2014.12.11)

【年通号数】公開・登録公報2014-068

【出願番号】特願2014-541312(P2014-541312)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	Z N A
C 1 2 Q	1/02	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/517	

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月6日(2015.11.6)

【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】

HER3に特異的な抗体であって、リガンド結合を阻止せず、HER3のリン酸化を阻止する、抗体。

【請求項2】

前記リン酸化が、HER3へのリガンド結合に非依存的である、請求項1に記載の抗体。

【請求項3】

低用量かつ生体外で、HER3を発現する癌細胞内のHER3のリン酸化を阻止する、請求項1に記載の抗体。

【請求項4】

HER2およびEGFRのリン酸化の阻止を敏感にする、請求項1に記載の抗体。

【請求項5】

配列番号3、配列番号4、および配列番号5を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号6、配列番号7、および配列番号8を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する、請求項1に記載の抗体。

【請求項6】

配列番号3、配列番号4、および配列番号5を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号6、配列番号7、および配列番号8を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む、請求項5に記載の抗体。

【請求項7】

前記軽鎖が配列番号1を含み、前記重鎖が配列番号2を含む、請求項6に記載の抗体。

【請求項8】

対象における癌を治療するための組成物であって、有効な量の請求項1～7のいずれか1項に記載の抗体を含む、組成物。

【請求項9】

前記対象が、HER3発現癌を有するとして選択される、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物が、HER3へのリガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項8に記載の組成物。

【請求項11】

前記組成物が、HER2へのリガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項8～10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

前記組成物が、1つ以上の化学療法薬と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項8～11に記載の組成物。

【請求項13】

前記組成物が、EGFRへのリガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項8～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項14】

前記組成物が、1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項8～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】

前記1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤が、エルロチニブおよびラパチニブからなる群から選択される、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

対象におけるチロシンキナーゼ阻害剤への耐性を防止または低減するための組成物であって、請求項1に記載のHER3抗体を含む、組成物。

【請求項17】

前記組成物が、HER3リガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

対象における化学療法薬への耐性を防止または低減するための組成物であって、請求項1に記載のHER3抗体を含む、組成物。

【請求項19】

前記組成物が、HER3リガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

生体外かつ低用量で、HER3を発現する癌細胞内のHER3へのリガンド結合を阻止する、HER3に特異的な抗体。

【請求項21】

配列番号11、配列番号12、および配列番号13を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号14、配列番号15、および配列番号16を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する、請求項20に記載の抗体。

【請求項22】

配列番号11、配列番号12、および配列番号13を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号14、配列番号15、および配列番号16を含むポリペプチド配列を持つ重

鎖とを含む、請求項 20 に記載の抗体。

【請求項 23】

前記軽鎖が配列番号 9 を含み、前記重鎖が配列番号 10 を含む、請求項 20 に記載の抗体。

【請求項 24】

対象における癌を治療するための組成物であって、請求項 20 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の抗体を含む、組成物。

【請求項 25】

前記対象が、HER3 発現癌を有するとして選択される、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記組成物が、HER3 へのリガンド結合を阻止しない抗体と組み合わせて前記対象に投与され、前記抗体は HER3 のリン酸化を阻止することを特徴とする、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記組成物が、HER2 へのリガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記組成物が、EGFR へのリガンド結合を阻止する抗体と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記組成物が、1 つ以上の化学療法薬と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記組成物が、1 つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記 1 つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤が、エルロチニブおよびラパチニブからなる群から選択される、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

HER3 のリガンド非依存的リン酸化を阻止する薬剤をスクリーニングする方法であつて、

(a) 試験される前記薬剤を HER3 発現細胞に投与することと、

(b) HER3 リン酸化のレベルを検出することと、を含み、未処置の HER3 発現細胞または対照と比較して、HER3 自己リン酸化のレベルの減少が、リガンド非依存的リン酸化を阻止する薬剤を示す、方法。

【請求項 33】

HER3 リガンドを前記 HER3 発現細胞に投与することをさらに含む、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記 HER3 リガンドが、前記薬剤が試験される前に投与される、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

請求項 32 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の方法により識別される、薬剤。

【手続補正 2】

【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】

1 つ以上の実施形態の詳細は、以下の添付の図面および説明に記載される。他の特徴、

目的、および利点は、説明および図面、ならびに請求項から明らかになる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

H E R 3 に特異的な抗体であって、リガンド結合を阻止せず、H E R 3 のリン酸化を阻止する、抗体。

(項目2)

前記リン酸化が、H E R 3 へのリガンド結合に非依存的である、項目1に記載の抗体。

(項目3)

低用量かつ生体外で、H E R 3 を発現する癌細胞内のH E R 3 のリン酸化を阻止する、項目1に記載の抗体。

(項目4)

H E R 2 およびE G F R のリン酸化の阻止を敏感にする、項目1に記載の抗体。

(項目5)

配列番号3、配列番号4、および配列番号5を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号6、配列番号7、および配列番号8を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する、項目1に記載の抗体。

(項目6)

配列番号3、配列番号4、および配列番号5を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号6、配列番号7、および配列番号8を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む、項目5に記載の抗体。

(項目7)

前記軽鎖が配列番号1を含み、前記重鎖が配列番号2を含む、項目6に記載の抗体。

(項目8)

対象における癌を治療する方法であって、有効な量の項目1～7のいずれか1項に記載の抗体を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目9)

前記対象が、H E R 3 発現癌を有するとして選択される、項目8に記載の方法。

(項目10)

H E R 3 へのリガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目8に記載の方法。

(項目11)

H E R 2 へのリガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目8～10のいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

1つ以上の化学療法薬を前記対象に投与することをさらに含む、項目8～11に記載の方法。

(項目13)

E G F R へのリガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目8～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤を前記対象に投与することをさらに含む、項目8～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目15)

前記1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤が、エルロチニブおよびラパチニブからなる群から選択される、項目14に記載の方法。

(項目16)

対象におけるチロシンキナーゼ阻害剤への耐性を防止または低減する方法であって、項目1に記載のH E R 3 抗体を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目17)

H E R 3 リガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目1

6に記載の方法。(項目18)

対象における化学療法薬への耐性を防止または低減する方法であって、項目1に記載のHER3抗体を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目19)

HER3リガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目18に記載の方法。

(項目20)

生体外かつ低用量で、HER3を発現する癌細胞内のHER3へのリガンド結合を阻止する、HER3に特異的な抗体。

(項目21)

配列番号11、配列番号12、および配列番号13を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号14、配列番号15、および配列番号16を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する、項目20に記載の抗体。

(項目22)

配列番号11、配列番号12、および配列番号13を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号14、配列番号15、および配列番号16を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む、項目20に記載の抗体。

(項目23)

前記軽鎖が配列番号9を含み、前記重鎖が配列番号10を含む、項目20に記載の抗体。

(項目24)

対象における癌を治療する方法であって、項目20～23のいずれか1項に記載の抗体を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目25)

前記対象が、HER3発現癌を有するとして選択される、項目24に記載の方法。

(項目26)

HER3へのリガンド結合を阻止しない抗体を前記対象に投与することをさらに含み、前記はHER3のリン酸化を阻止する、項目24に記載の方法。

(項目27)

HER2へのリガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目24～26のいずれか1項に記載の方法。

(項目28)

EGFRへのリガンド結合を阻止する抗体を前記対象に投与することをさらに含む、項目24～27のいずれか1項に記載の方法。

(項目29)

1つ以上の化学療法薬を前記対象に投与することをさらに含む、項目24～27のいずれか1項に記載の方法。

(項目30)

1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤を前記対象に投与することをさらに含む、項目24～27のいずれか1項に記載の方法。

(項目31)

前記1つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤が、エルロチニブおよびラパチニブからなる群から選択される、項目30に記載の方法。

(項目32)

HER3のリガンド非依存的リン酸化を阻止する薬剤をスクリーニングする方法であつて、

(a) 試験される前記薬剤をHER3発現細胞に投与することと、

(b) HER3リン酸化のレベルを検出することと、を含み、未処置のHER3発現細胞または対照と比較して、HER3自己リン酸化のレベルの減少が、リガンド非依存的リ

ン酸化を阻止する薬剤を示す、方法。

(項目33)

H E R 3 リガンドを前記 H E R 3 発現細胞に投与することをさらに含む、項目32に記載の方法。

(項目34)

前記 H E R 3 リガンドが、前記薬剤が試験される前に投与される、項目33に記載の方法。

(項目35)

項目32～34のいずれか1項に記載の方法により識別される、薬剤。