

【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적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 EGF R 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 を含み、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る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る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る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る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る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る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る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 を含み、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って、

- (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)

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。

(項目 2)

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

(項目 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、項目 1 に記載の抗体。

(項目 4)

HER2 および EGF 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、HER3 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)

HER3 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)

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 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)

EGF 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 HER3 抗体を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 17)

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 1

6 に記載の方法。

( 項目 1 8 )

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 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 1 9 )

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 8 に記載の方法。

( 項目 2 0 )

生体外かつ低用量で、H E R 3 を発現する癌細胞内の H E R 3 へのリガンド結合を阻止する、H E R 3 に特異的な抗体。

( 項目 2 1 )

配列番号 1 1、配列番号 1 2、および配列番号 1 3 を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号 1 4、配列番号 1 5、および配列番号 1 6 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 2 0 に記載の抗体。

( 項目 2 2 )

配列番号 1 1、配列番号 1 2、および配列番号 1 3 を含むポリペプチド配列を持つ軽鎖と、配列番号 1 4、配列番号 1 5、および配列番号 1 6 を含むポリペプチド配列を持つ重鎖とを含む、項目 2 0 に記載の抗体。

( 項目 2 3 )

前記軽鎖が配列番号 9 を含み、前記重鎖が配列番号 1 0 を含み、項目 2 0 に記載の抗体。

( 項目 2 4 )

対象における癌を治療する方法であって、項目 2 0 ~ 2 3 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 2 5 )

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 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

H E R 3 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 H E R 3 のリン酸化を阻止する、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

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 2 4 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 8 )

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 2 4 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 9 )

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 2 4 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 0 )

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 2 4 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 1 )

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 3 0 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

H E R 3 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って、

( a ) 試験される前記薬剤を H E R 3 発現細胞に投与することと、

( b ) H E R 3 リン酸化のレベルを検出することと、を含み、未処置の H E R 3 発現細胞または対照と比較して、H E R 3 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 3 3 )

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、項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

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、項目 3 3 に記載の方法。

( 項目 3 5 )

項目 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法により識別される、薬剤。