

【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】令和7年7月1日(2025.7.1)

【公開番号】特開2025-4195(P2025-4195A)

【公開日】令和7年1月14日(2025.1.14)

【年通号数】公開公報(特許)2025-006

【出願番号】特願2024-177680(P2024-177680)

【国際特許分類】

A 61K 39/395(2006.01)

10

A 61P 1/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 31/513(2006.01)

A 61K 31/519(2006.01)

A 61K 31/282(2006.01)

A 61P 35/04(2006.01)

C 12Q 1/6886(2018.01)

C 12Q 1/6841(2018.01)

C 12N 15/13(2006.01)

20

【F I】

A 61K 39/395 N

A 61P 1/00 Z N A

A 61P 35/00

A 61P 43/00 121

A 61K 39/395 T

A 61K 31/513

A 61K 31/519

A 61K 31/282

A 61P 35/04

30

C 12Q 1/6886 Z

C 12Q 1/6841 Z

A 61P 1/00

C 12N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和7年6月23日(2025.6.23)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

対象の胃癌または胃食道癌を治療する方法で使用するための薬剤であって、前記薬剤が、アフコシリ化抗線維芽細胞増殖因子受容体2I I I b(抗FGFR2-I I I b)抗体、50~100mg/m<sup>2</sup>のオキサリプラチン、100~400mg/m<sup>2</sup>のロイコボリン、及び/または100~400mg/m<sup>2</sup>の5-フルオロウラシル(5-FU)を含み、前記方法が、前記対象に、治療上有効な量の前記抗FGFR2-I I I b抗体並びに前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び5-フルオロウラシル(5-FU)を投与する

50

ことを含み、

(a) 前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、13～15日ごとに1回、6～15mg/kg の用量で投与され、前記方法が、前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の1回目の投与から7日後に、中間用量の前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体を投与することを更に含み、前記中間用量が、7.5mg/kg であり、

(b) 前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、配列中に合計1～10個のアミノ酸置換を含む配列番号4のアミノ配列を有する重鎖可変領域及び配列番号5のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域、又は配列番号4のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域及び配列中に合計1～10個のアミノ酸置換を含む配列番号5のアミノ配列を有する軽鎖可変領域を含み、前記抗 F G F R 2 b - I I I b 抗体が、F G F R 2 - I I I c には結合せずに F G F R 2 - I I I b に選択的に結合する、配列番号4の重鎖可変領域及び配列番号5の軽鎖可変領域を含む参照抗体の能力を保持する、

前記薬剤。

#### 【請求項2】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、配列中に合計1～10個のアミノ酸置換を含む配列番号4のアミノ配列を有する重鎖可変領域及び配列番号5のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項1に記載の薬剤。

#### 【請求項3】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、配列番号4のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域及び配列中に合計1～10個のアミノ酸置換を含む配列番号5のアミノ配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項1に記載の薬剤。

#### 【請求項4】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、位置 A s n 2 9 7 のフコースを欠いている、請求項1～3のいずれか一項に記載の薬剤。

#### 【請求項5】

前記胃癌が、局所進行性、切除不能または転移性である、請求項1～3のいずれか一項に記載の薬剤。

#### 【請求項6】

前記アフコシル化抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の前記重鎖可変領域が、

(i) 配列番号6のアミノ酸配列を含む重鎖超可変領域1 (H V R - H 1) 、

(i i) 配列番号7のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 、及び

(i i i) 配列番号8のアミノ酸配列を含む H V R - H 3

を含み、前記軽鎖可変領域が、

(i v) 配列番号9のアミノ酸配列を含む軽鎖超可変領域1 (H V R - L 1) 、

(v) 配列番号10のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 、及び

(v i) 配列番号11のアミノ酸配列を含む H V R - L 3

を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の薬剤。

#### 【請求項7】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、15mg/kg の用量で、14日ごとに1回投与される、請求項1～6のいずれか一項に記載の薬剤。

#### 【請求項8】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体並びに前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び5-FU が、同時投与される、請求項7に記載の薬剤。

#### 【請求項9】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体並びに前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び5-FU が、逐次投与される、請求項7に記載の薬剤。

#### 【請求項10】

前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び5-FU が、前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の投与前に投与される、請求項7に記載の薬剤。

#### 【請求項11】

10

20

30

40

50

前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU の 2 回の投与が、前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の投与前に行われる、請求項 10 に記載の薬剤。

【請求項 12】

前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU と同じ日または前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU の投与前に投与される、請求項 7 に記載の薬剤。

【請求項 13】

前記方法が、85 mg / m<sup>2</sup> のオキサリプラチン、400 mg / m<sup>2</sup> のロイコボリン、及び 400 mg / m<sup>2</sup> の 5 - フルオロウラシル (5 - FU) の静脈内 (I V) 注入または I V ボーラスによる投与を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬剤。

10

【請求項 14】

前記方法が、85 mg / m<sup>2</sup> のオキサリプラチン、400 mg / m<sup>2</sup> のロイコボリン、及び 400 mg / m<sup>2</sup> の 5 - フルオロウラシル (5 - FU) の静脈内 (I V) 注入または I V ボーラスによる投与に続いて、44 ~ 48 時間にわたる 2400 mg / m<sup>2</sup> の 5 - FU の I V 注入による投与を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 15】

前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU が、10 ~ 21 日ごとに 1 回、10 ~ 15 日ごとに 1 回、10 日ごとに 1 回、11 日ごとに 1 回、12 日ごとに 1 回、13 日ごとに 1 回、14 日ごとに 1 回、15 日ごとに 1 回、16 日ごとに 1 回、17 日ごとに 1 回、18 日ごとに 1 回、19 日ごとに 1 回、20 日ごとに 1 回、または 21 日ごとに 1 回投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬剤。

20

【請求項 16】

前記オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU が、14 日ごとに 1 回投与される、請求項 15 に記載の薬剤。

【請求項 17】

前記方法が、14 日ごとに 1 回の 85 mg / m<sup>2</sup> のオキサリプラチン、400 mg / m<sup>2</sup> のロイコボリン、及び 400 mg / m<sup>2</sup> の 5 - フルオロウラシル (5 - FU) の静脈内 (I V) 注入または I V ボーラスによる投与に続いて、44 ~ 48 時間にわたる 2400 mg / m<sup>2</sup> の 5 - FU の I V 注入による投与を含む、請求項 15 に記載の薬剤。

30

【請求項 18】

(a) 前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体が、15 mg / kg の用量で静脈内投与され、(b) 前記抗 F G F R 2 - I I I b 抗体、オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - FU が、14 日ごとに同じ日に投与され、並びに (c) 7.5 mg / kg の抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の単回用量が、15 mg / kg の抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の 1 回目の投与から 7 日後及び 15 mg / kg の抗 F G F R 2 - I I I b 抗体の 2 回目の投与の 7 日前に投与される、請求項 1 ~ 3、7 ~ 12、16、又は 17 に記載の薬剤。

【請求項 19】

前記胃癌または胃食道癌が、F G F R 2 - I I I b を過剰発現していることが予め決定されているか、もしくは決定され、及び / または前記胃癌もしくは胃食道癌が、F G F R 2 遺伝子増幅を有することが予め決定されているか、もしくは決定される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬剤。

40

【請求項 20】

F G F R 2 - I I I b の過剰発現が、免疫組織化学染色 (I H C) によって決定される、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 21】

前記過剰発現が、腫瘍細胞の少なくとも 10%、20%、30%、40%、または 50% における + 2 または 3 + の I H C シグナルによって予め決定されているか、または決定される、請求項 20 に記載の薬剤。

【請求項 22】

前記 F G F R 2 遺伝子増幅が、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (F I S H)

50

) を使用して F G F R 2 と染色体 1 0 セントロメア ( C E N 1 0 ) の比を得ることによって予め決定されているか、または決定され、ここで、前記 F G F R 2 遺伝子は、 F I S H によって決定される F G F R 2 / C E N 1 0 比が 2 以上であるとき、増幅しているとみなされる、請求項 1 9 に記載の薬剤。

【請求項 2 3】

前記 F G F R 2 増幅が、循環腫瘍 D N A ( c t D N A ) で予め検出されたか、または検出される、請求項 2 2 に記載の薬剤。

【請求項 2 4】

治療有効量の抗 F G F R 2 - I I I b 抗体、オキサリプラチン、ロイコボリン、及び 5 - F U を患者に投与することを含む方法に従って患者の胃癌または胃食道癌を治療するための請求項 1 ~ 3、7 ~ 1 2、1 6、1 7、又は 2 0 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の薬剤の調製のための、抗 F G F R 2 - I I I b 抗体、オキサリプラチン、ロイコボリン、及び / または 5 - F U の使用。

10

20

30

40

50