

【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5年2月20日(2023.2.20)

【国際公開番号】WO2020/204033
 【出願番号】特願2021-512150(P2021-512150)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 K 31/47(2006.01)
 A 6 1 K 47/68(2017.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 31/47
 A 6 1 K 39/395 C
 A 6 1 K 39/395 L
 A 6 1 K 47/68
 C 0 7 K 16/28 Z N A
 C 1 2 N 15/13

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月9日(2023.2.9)

【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】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

肝細胞がんを治療するための組合せ医薬であって、
 レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物、及び
 in vivoで抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片
 を含む、前記組合せ医薬。

【請求項2】

in vivoで抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片を含む、肝細胞がんを治療するための医薬組成物であって、
レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物と組み合わせて用いるものである、
前記医薬組成物。

40

【請求項3】

レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物を含む、肝細胞がんを治療するための医薬組成物であって、
in vivoで抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片と組み合わせて用いるものである、

50

前記医薬組成物。

【請求項 4】

in vivoで抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片を含む、肝細胞がんを治療する方法において使用される医薬組成物であって、前記治療する方法が、レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理学的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物の投与を含むものである、前記医薬組成物。

【請求項 5】

レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理学的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物を含む、肝細胞がんを治療する方法において使用される医薬組成物であって、

10

前記治療する方法が、in vivoで抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片の投与を含むものである、

前記医薬組成物。

【請求項 6】

前記腫瘍が、肝細胞がんである、請求項 1 に記載の組合せ医薬、又は請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記抗体は、キメラ抗体又はヒト化抗体である、請求項 1 に記載の組合せ医薬、又は請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 8】

前記抗体は、

(a) H鎖V領域のCDR 1 ~ 3 のアミノ酸配列が、それぞれ順に、配列番号 3 ~ 5 で示されるアミノ酸配列であり、かつ、L鎖V領域のCDR 1 ~ 3 のアミノ酸配列が、それぞれ順に、配列番号 6 ~ 8 で示されるアミノ酸配列である抗体、

(b) H鎖V領域のCDR 1 ~ 3 のアミノ酸配列が、それぞれ順に、配列番号 9 ~ 11 で示されるアミノ酸配列であり、かつ、L鎖V領域のCDR 1 ~ 3 のアミノ酸配列が、それぞれ順に、配列番号 12 ~ 14 で示されるアミノ酸配列である抗体、

(c) H鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 16 で示されるアミノ酸配列からなり、かつ、L鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 18 で示されるアミノ酸配列からなる抗体、

30

(d) H鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 20 で示されるアミノ酸配列からなり、かつ、L鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 22 で示されるアミノ酸配列からなる抗体、

(e) H鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 24 又は 26 で示されるアミノ酸配列からなり、かつ、L鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 28 で示されるアミノ酸配列からなる抗体、

(f) H鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 30、32、34 又は 36 で示されるアミノ酸配列からなり、かつ、L鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 46 で示されるアミノ酸配列からなる抗体、

(g) H鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 38、40、42 又は 44 で示されるアミノ酸配列からなり、かつ、L鎖V領域のアミノ酸配列が配列番号 46 で示されるアミノ酸配列からなる抗体、

40

(h) 受託番号がFERM BP-10899であるハイブリドーマにより産生される抗体、

(i) 受託番号がFERM BP-10707であるハイブリドーマにより産生される抗体、

(j) 受託番号がFERM BP-10900であるハイブリドーマにより産生される抗体、及び

(k) 受託番号がFERM BP-11337であるハイブリドーマにより産生される抗体

からなる群から選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 に記載の組合せ医薬、又は請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記抗体又は抗体断片が、抗腫瘍活性及び/又は殺細胞活性を有する化合物との複合体の形態である、請求項 1 に記載の組合せ医薬、又は請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の

50

医薬組成物。

【請求項 10】

前記組合せ医薬又は前記医薬組成物の投薬終了後においても、がん細胞の増殖を抑制し得る又は腫瘍を縮小若しくは消失させ得るものである、請求項 1 に記載の組合せ医薬、又は請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

肝細胞がんの治療用の薬剤を製造するための

レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物、及び

*in vivo*で抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片

10

の使用。

【請求項 12】

レンバチニブ、若しくはそのプロドラッグ、又はそれらの薬理的に許容し得る塩、あるいはそれらの水和物若しくは溶媒和物、及び

*in vivo*で抗腫瘍活性を有する、ヒトDLK-1に対する抗体、若しくは当該抗体に由来する抗体断片

を含む、肝細胞がんを治療するためのキット。

20

30

40

50