

【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29年7月13日(2017.7.13)

【公表番号】特表2016-524611(P2016-524611A)

【公表日】平成28年8月18日(2016.8.18)

【年通号数】公開・登録公報2016-049

【出願番号】特願2016-515080(P2016-515080)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	31/403	(2006.01)
C 0 7 K	14/71	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/519	
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	31/403	
C 0 7 K	14/71	

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月22日(2017.5.22)

【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】

VEGFレベルと比較してより高いFGF2レベルを有し、VEGFレベルと比較してより高いFGF2レベルが、線維芽細胞増殖因子受容体1(FGFR1)細胞外ドメイン(ECD)又はFGFR1-ECM融合分子に対するがんの治療反応性の指標であるがんを対象において治療するための医薬であって、治療有効量のFGFR1-ECM又はFG

F R 1 E C D 融合分子を含む、医薬。

【請求項 2】

治療有効量の線維芽細胞増殖因子受容体 1 (F G F R 1) 細胞外ドメイン (E C D) 又は F G F R 1 E C D 融合分子を含む、対象におけるがんを治療するための医薬であって、

F G F R 1 E C D 又は F G F R 1 E C D 融合分子の投与前に、対象におけるがんの細胞の少なくとも一部が V E G F レベルと比較してより高い F G F 2 レベルを有していると判定されており、

がんにおける V E G F レベルと比較してより高い F G F 2 レベルが、 F G F R 1 E C D 又は F G F R 1 E C D 融合分子に対するがんの治療反応性の指標である、医薬。

【請求項 3】

F G F 2 レベルが F G F 2 m R N A レベルである、請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

V E G F レベルが V E G F m R N A レベルである、請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

m R N A レベルが定量的 R T - P C R によって決定される、請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 6】

F G F 2 レベルが F G F 2 タンパク質レベルである、請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 7】

V E G F レベルが V E G F タンパク質レベルである、請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 8】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項 6 又は 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

V E G F レベルに対する F G F 2 レベルの比が 1 より大きい、請求項 1 から 8 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 10】

がんが単剤療法としての F G F R 1 E C D 又は F G F R 1 E C D 融合分子に対して反応性である、請求項 1 から 9 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 11】

対象に単剤療法として F G F R 1 E C D 又は F G F R 1 E C D 融合分子が投与される、請求項 1 から 10 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 12】

がんが、腎がん (腎細胞がん等) 、肝がん (肝細胞がん等) 、肺がん、結腸がん、肝がん、乳がん、胃がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、頭頸部がん、神経膠芽腫、中皮腫、及び前立腺がんから選択される、請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 13】

線維芽細胞増殖因子受容体 1 (F G F R 1) 細胞外ドメイン (E C D) 又は F G F R 1 E C D 融合分子での治療から恩恵を受けうる対象を特定する方法であって、対象から得られた試料中の F G F 2 及び V E G F のレベルを決定することを含み、試料中における V E G F レベルと比較してより高い F G F 2 レベルが、対象が線維芽細胞増殖因子受容体 1 (F G F R 1) 細胞外ドメイン (E C D) 又は F G F R 1 E C D 融合分子での治療から恩恵を受けうることを示す、方法。

【請求項 14】

F G F 2 レベルが F G F 2 m R N A レベルである、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

V E G F レベルが V E G F m R N A レベルである、請求項 13 又は 14 に記載の方法。

【請求項 16】

mRNA レベルが定量的 RT - PCR によって決定される、請求項 14 又は 15 に記載の方法。

【請求項 17】

FGF2 レベルが FGF2 タンパク質レベルである、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

VEGF レベルが VEGF タンパク質レベルである、請求項 13 又は 17 に記載の方法。

【請求項 19】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項 17 又は 18 に記載の方法。

【請求項 20】

VEGF レベルに対する FGF2 レベルの比が 1 より大きい、請求項 13 から 19 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 21】

がんが単剤療法としての FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子に対して反応性である、請求項 13 から 20 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 22】

対象に単剤療法として FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子が投与される、請求項 13 から 21 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 23】

がんが、腎がん（腎細胞がん等）、肝がん（肝細胞がん等）、肺がん、結腸がん、肝がん、乳がん、胃がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、頭頸部がん、神経膠芽腫、中皮腫、及び前立腺がんから選択される、請求項 13 から 22 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 24】

治療有効量の少なくとも 1 種の抗血管新生剤との組み合わせで、VEGF レベルと比較してより低い FGF2 レベルを有するがんを対象において治療するための医薬であって、治療有効量の FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子を含む、医薬。

【請求項 25】

VEGF レベルと比較してより低い FGF2 レベルを有するがんを対象において治療するための医薬であって、治療有効量の FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子と治療有効量の少なくとも 1 種の抗血管新生剤が組み合わせて投与される、医薬。

【請求項 26】

治療有効量の FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子と治療有効量の少なくとも 1 種の抗血管新生剤が、別々に、連続して、又は同時に、投与される、請求項 25 に記載の医薬。

【請求項 27】

対象におけるがんを治療するための医薬において、

治療有効量の線維芽細胞増殖因子受容体 1 (FGF R1) 細胞外ドメイン (ECD) 又は FGF R1 ECD 融合分子と少なくとも 1 種の抗血管新生剤を含み、

FGF R1 ECD 又は FGF R1 ECD 融合分子と少なくとも 1 種の抗血管新生剤の投与前に、がんの細胞の少なくとも一部が VEGF レベルと比較してより低い FGF2 レベルを有していると判定されている、医薬。

【請求項 28】

FGF2 レベルが FGF2 mRNA レベルである、請求項 24 から 27 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 29】

VEGF レベルが VEGF mRNA レベルである、請求項 24 から 28 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 30】

mRNA レベルが定量的 RT - PCR によって決定される、請求項 24 から 29 の何れ

か一項に記載の医薬。

【請求項 3 1】

F G F 2 レベルが F G F 2 タンパク質レベルである、請求項 2 4 から 2 7 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 3 2】

V E G F レベルが V E G F タンパク質レベルである、請求項 2 4 から 2 7 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 3 3】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項 3 1 又は 3 2 に記載の医薬。

【請求項 3 4】

V E G F レベルに対する F G F 2 レベルの比が 1 未満である、請求項 2 4 から 3 3 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 3 5】

抗血管新生剤が V E G F アンタゴニストである、請求項 2 4 から 3 4 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 3 6】

V E G F アンタゴニストが、パゾパニブ、ベバシズマブ、アキシチニブ、アフリベルセプト、ソラフェニブ、又はスニチニブから選択される、請求項 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 7】

線維芽細胞増殖因子受容体 1 (F G F R 1) 細胞外ドメイン (E C D) 又は F G F R 1 E C D 融合分子と少なくとも 1 種の抗血管新生剤での治療から恩恵を受けうる対象を特定する方法であって、対象から得られた試料中の F G F 2 及び V E G F のレベルを決定することを含み、試料中における V E G F レベルと比較してより低い F G F 2 レベルが、対象が線維芽細胞増殖因子受容体 1 (F G F R 1) 細胞外ドメイン (E C D) 又は F G F R 1 E C D 融合分子と少なくとも 1 種の抗血管新生剤での治療から恩恵を受けうることを示す、方法。

【請求項 3 8】

F G F 2 レベルが F G F 2 m R N A レベルである、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

V E G F レベルが V E G F m R N A レベルである、請求項 3 7 又は 3 8 に記載の方法。

。

【請求項 4 0】

m R N A レベルが定量的 R T - P C R によって決定される、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

F G F 2 レベルが F G F 2 タンパク質レベルである、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 4 2】

V E G F レベルが V E G F タンパク質レベルである、請求項 3 7 又は 4 1 に記載の方法。

。

【請求項 4 3】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項 4 1 又は 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

V E G F レベルに対する F G F 2 レベルの比が 1 未満である、請求項 3 7 から 4 3 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 4 5】

抗血管新生剤が V E G F アンタゴニストである、請求項 3 7 から 4 4 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 4 6】

V E G F アンタゴニストが、パゾパニブ、ベバシズマブ、アキシチニブ、アフリベルセプト、ソラフェニブ、又はスニチニブから選択される、請求項4_5に記載の方法。

【請求項4_7】

固体がんにおける血管密度を減少させるための医薬であって、F G F R 1 E C D又はF G F R 1 E C D融合分子を含む、医薬。

【請求項4_8】

固体がんがV E G F レベルと比較してより高いF G F 2 レベルを有している、請求項4_7に記載の医薬。

【請求項4_9】

F G F 2 レベルがF G F 2 m R N A レベルである、請求項4_8に記載の医薬。

【請求項5_0】

V E G F レベルがV E G F m R N A レベルである、請求項4_8又は4_9に記載の医薬。

【請求項5_1】

m R N A レベルが定量的R T - P C R によって決定される、請求項4_9又は5_0に記載の医薬。

【請求項5_2】

F G F 2 レベルがF G F 2 タンパク質レベルである、請求項4_8に記載の医薬。

【請求項5_3】

V E G F レベルがV E G F タンパク質レベルである、請求項4_8又は5_2に記載の医薬。

【請求項5_4】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項5_2又は5_3に記載の医薬。

【請求項5_5】

V E G F レベルに対するF G F 2 レベルの比が1より大きい、請求項4_8から5_4の何れか一項に記載の医薬。

【請求項5_6】

がんが、腎がん(腎細胞がん等)、肝がん(肝細胞がん等)、肺がん、結腸がん、肝がん、乳がん、胃がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、頭頸部がん、神経膠芽腫、中皮腫、及び前立腺がんから選択される、請求項2_4から3_6及び4_7から5_5の何れか一項に記載の医薬。

【請求項5_7】

がんが、腎がん(腎細胞がん等)、肝がん(肝細胞がん等)、肺がん、結腸がん、肝がん、乳がん、胃がん、卵巣がん、子宮内膜がん、食道がん、頭頸部がん、神経膠芽腫、中皮腫、及び前立腺がんから選択される、請求項3_7から4_6の何れか一項に記載の方法。

【請求項5_8】

中皮腫を治療するための医薬であって、F G F R 1 E C D又はF G F R 1 E C D融合分子と、パクリタキセル、カルボプラチニン、ドセタキセル、ペメトレキセド、及びシスプラチニンから選択される少なくとも1種の治療剤を含む、医薬。

【請求項5_9】

中皮腫を治療するための医薬であって、F G F R 1 E C D又はF G F R 1 E C D融合分子と、パクリタキセル、カルボプラチニン、ドセタキセル、ペメトレキセド、及びシスプラチニンから選択される少なくとも1種の治療剤が組み合わせて投与される、医薬。

【請求項6_0】

治療剤がパクリタキセル及びカルボプラチニンである、請求項5_8又は5_9に記載の医薬。

【請求項6_1】

治療剤がドセタキセルである、請求項5_8又は5_9に記載の医薬。

【請求項6_2】

治療剤がペメトレキセド、及びシスプラチンである、請求項5 8又は5 9に記載の医薬。

【請求項 6 3】

F G F R 1 E C D 又は F G F R 1 E C D 融合分子と少なくとも 1 種の治療剤の投与が中皮腫における血管密度を減少させる、請求項5 8から6 2の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 6 4】

中皮腫が、参照試料又は細胞中の F G F 2 レベルと比較して高いレベルの F G F 2 を有している、請求項5 8から6 3の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 6 5】

中皮腫が、V E G F レベルと比較して高いレベルの F G F 2 を有している、請求項5 8から6 4の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 6 6】

F G F 2 レベルが F G F 2 m R N A レベルである、請求項6 4又は6 5に記載の医薬。

【請求項 6 7】

V E G F レベルが V E G F m R N A レベルである、請求項6 5又は6 6に記載の医薬。

【請求項 6 8】

m R N A レベルが定量的 R T - P C R によって決定される、請求項6 6又は6 7に記載の医薬。

【請求項 6 9】

F G F 2 レベルが F G F 2 タンパク質レベルである、請求項6 4又は6 5に記載の医薬。

【請求項 7 0】

V E G F レベルが V E G F タンパク質レベルである、請求項6 5又は6 9に記載の医薬。

【請求項 7 1】

タンパク質レベルが免疫組織化学によって決定される、請求項6 9又は7 0に記載の医薬。

【請求項 7 2】

V E G F レベルに対する F G F 2 レベルの比が 1 より大きい、請求項6 5から7 1の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 7 3】

対象が、パゾパニブ、ベバシズマブ、アキシチニブ、アフリベルセプト、ソラフェニブ、及びスニチニブから選択される少なくとも 1 種の治療剤で以前に治療されている、請求項1から1 2、2 4から3 6、4 7から5 6、及び5 8から7 2の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 7 4】

対象が V E G F 耐性がん又はパゾパニブ耐性がんに罹患している、請求項7 3に記載の医薬。

【請求項 7 5】

F G F R 1 E C D を含む、請求項1から1 2、2 4から3 6、4 7から5 6、及び5 8から7 4の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 7 6】

F G F R 1 E C D が、配列番号：1 から 4 から 選択されるアミノ酸配列を含む、請求項7 5に記載の医薬。

【請求項 7 7】

F G F R 1 E C D 融合分子を投与することを含む、請求項1から1 2、2 4から3 6、4 7から5 6、及び5 8から7 5の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 7 8】

F G F R 1 E C D 融合分子が、F G F R 1 E C D と融合パートナーを含み、該融合パートナーがF c である、請求項7 7に記載の医薬。

【請求項 7 9】

F G F R 1 E C D 融合分子が、配列番号：5 及び配列番号：6 から選択される配列を含む、請求項7 8に記載の医薬。

【請求項 8 0】

対象が、パゾパニブ、ベバシズマブ、アキシチニブ、アフリベルセプト、ソラフェニブ、及びスニチニブから選択される少なくとも1種の治療剤で以前に治療されている、請求項13から23、37から46、及び57の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8 1】

対象がV E G F 耐性がん又はパゾパニブ耐性がんに罹患している、請求項80に記載の方法。

【請求項 8 2】

F G F R 1 E C D を投与することを含む、請求項13から23、37から46、57、80、及び81の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8 3】

F G F R 1 E C D が、配列番号：1 から 4 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項82に記載の方法。

【請求項 8 4】

F G F R 1 E C D 融合分子を投与することを含む、請求項13から23、37から46、57、及び80から83の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8 5】

F G F R 1 E C D 融合分子が、F G F R 1 E C D と融合パートナーを含み、該融合パートナーがF c である、請求項84に記載の方法。

【請求項 8 6】

F G F R 1 E C D 融合分子が、配列番号：5 及び配列番号：6 から選択される配列を含む、請求項85に記載の方法。