

【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】

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、V E G F レベルと比較してより高い F G F 2 レベルが、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 F G F R 1 E C D 又は F G

F G 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FGFR1 ECD又はFGFR1 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FGFR1 ECD又はFGFR1 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FGFR1 ECD又はFGFR1 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FGFR1 ECD又はFGFR1 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FGFR1 ECD又はFGFR1 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（FGFR1）細胞外ドメイン（ECD）又はFGFR1 ECD融合分子と少なくとも1種の抗血管新生剤を含み、

FGFR1 ECD又はFGFR1 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】

VEGF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45に記載の方法。

【請求項47】

固形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、FGFR1ECD又はFGFR1ECD融合分子を含む、医薬。

【請求項48】

固形がんがVEGFレベルと比較してより高いFGF2レベルを有している、請求項47に記載の医薬。

【請求項49】

FGF2レベルがFGF2 mRNAレベルである、請求項48に記載の医薬。

【請求項50】

VEGFレベルがVEGF mRNAレベルである、請求項48又は49に記載の医薬。

【請求項51】

mRNAレベルが定量的RT-PCRによって決定される、請求項49又は50に記載の医薬。

【請求項52】

FGF2レベルがFGF2タンパク質レベルである、請求項48に記載の医薬。

【請求項53】

VEGFレベルがVEGFタンパク質レベルである、請求項48又は52に記載の医薬。

【請求項54】

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52又は53に記載の医薬。

【請求項55】

VEGFレベルに対するFGF2レベルの比が1より大きい、請求項48から54の何れか一項に記載の医薬。

【請求項56】

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24から36及び47から55の何れか一項に記載の医薬。

【請求項57】

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37から46の何れか一項に記載の方法。

【請求項58】

中皮腫を治療するための医薬であって、FGFR1ECD又はFGFR1ECD融合分子と、パクリタキセル、カルボプラチン、ドセタキセル、ペメトレキセド、及びシスプラチ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59】

中皮腫を治療するための医薬であって、FGFR1ECD又はFGFR1ECD融合分子と、パクリタキセル、カルボプラチン、ドセタキセル、ペメトレキセド、及びシスプラチ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60】

治療剤がパクリタキセル及びカルボプラチンである、請求項58又は59に記載の医薬。

【請求項61】

治療剤がドセタキセルである、請求項58又は59に記載の医薬。

【請求項62】

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、ペバシズマブ、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 3 から 2 3、3 7 から 4 6、及び 5 7 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 8 0 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 1 3 から 2 3、3 7 から 4 6、5 7、8 0、及び 8 1 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 8 2 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 1 3 から 2 3、3 7 から 4 6、5 7、及び 8 0 から 8 3 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 8 4 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 8 5 に記載の方法。