

【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 4 年 7 月 4 日(2022.7.4)

【国際公開番号】WO2020/005945
 【公表番号】特表 2021-528471(P2021-528471A)
 【公表日】令和 3 年 10 月 21 日(2021.10.21)
 【出願番号】特願 2020-573007(P2020-573007)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

10

A 6 1 K 4 7 / 6 8 (2 0 1 7 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 Z N A

A 6 1 K 4 7 / 6 8

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 C

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 L

20

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T

A 6 1 P 3 5 / 0 2

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 6 月 24 日(2022.6.24)

【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】

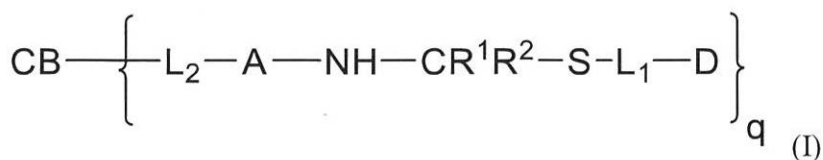
30

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次の式：

【化 1】



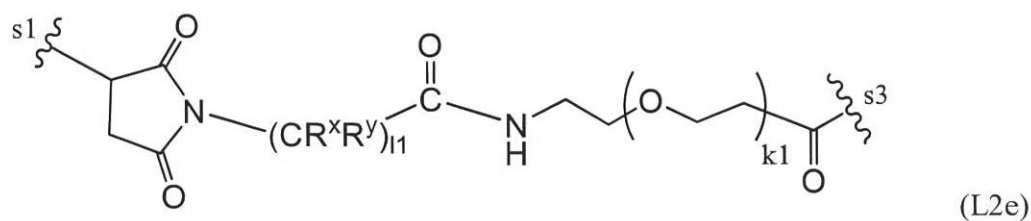
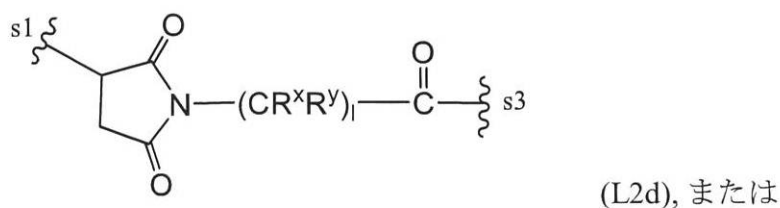
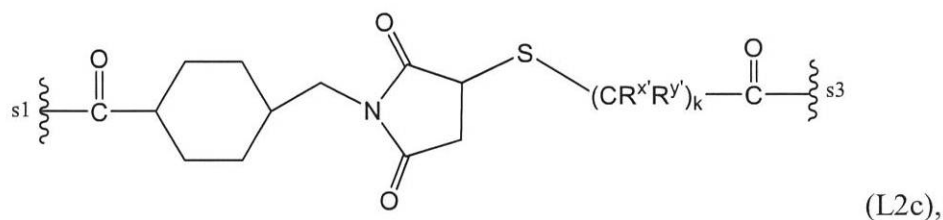
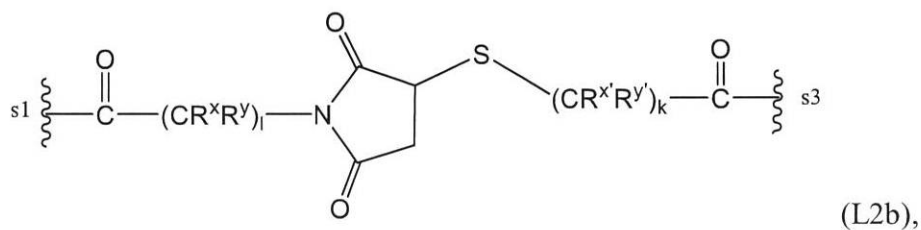
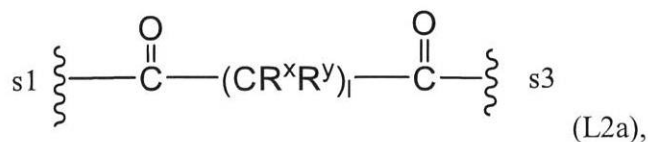
40

で表される免疫コンジュケート、または、医薬として許容可能なその塩であって、式中：

C B は、抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

L 2 は、次の式：

【化 2】



の 1 つで表されるものであり、
式中：

R^x 、 R^y 、 $R^{x'}$ 、及び、 $R^{y'}$ は、それぞれの場合に、独立して、H、-OH、ハロゲン、-O-(C₁-4アルキル)、-SO₃H、-NR₄₀R₄₁R₄₂⁺、または、-OH、ハロゲン、SO₃H、または、NR₄₀R₄₁R₄₂⁺で任意に置換したC₁-4アルキルであり、式中、R₄₀、R₄₁、及び、R₄₂は、それぞれ、独立して、H、または、C₁-4アルキルであり；

l 及び k は、それぞれ、独立して、1 ~ 10 の整数である；

l₁ は、2 ~ 5 の整数である；

k₁ は、1 ~ 5 の整数である；及び、

s₁ は、細胞結合剤 CB に対して接続した部位を示し、そして、s₃ は、A 基に対して接続した部位を示す；

A は、アミノ酸残基、または、2 ~ 20 個のアミノ酸残基を含むペプチドである；

R¹ 及び R² は、それぞれ、独立して、H、または、C₁-3アルキルである；

L₁ は、次の式：

【化 3】



10

20

30

40

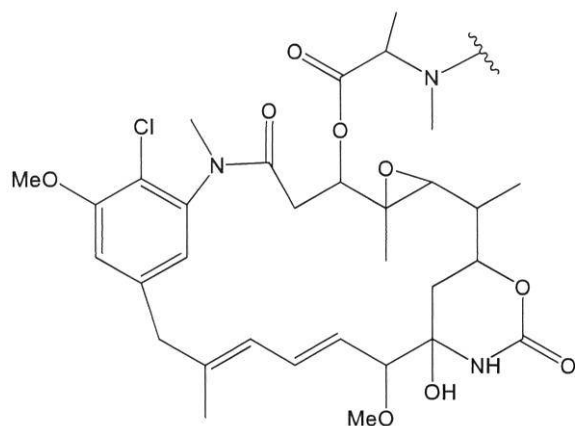
50

で表されるものであり、

式中、 R^3 及び R^4 は、それぞれ、独立して、H または Me であり、かつ、 L_1 の $-C(=O)-$ 部分は、D に対して接続している；

D は、次の式：

【化 4】



10

で表されるものであり；及び

q は、1 ~ 20 の整数である、前記免疫コンジュケート、または、医薬として許容可能なその塩。

20

【請求項 2】

R^x 、 R^y 、 $R^{x'}$ 、及び、 $R^{y'}$ は、すべて H である；及び、 l 及び k は、それぞれ、独立して、2 ~ 6 の整数である、請求項 1 に記載の免疫コンジュケート。

【請求項 3】

A は、2 ~ 5 個のアミノ酸残基を含むペプチドである、請求項 1 または 2 に記載の免疫コンジュケートであって、任意選択で、A を、Gly - Gly - Gly、Ala - Val、Val - Ala、D - Val - Ala、Val - Cit、D - Val - Cit、Val - Lys、Phe - Lys、Lys - Lys、Ala - Lys、Phe - Cit、Leu - Cit、Ile - Cit、Phe - Ala、Phe - N⁹ - トシル - Arg、Phe - N⁹ - ニトロ - Arg、Phe - Phe - Lys、D - Phe - Phe - Lys、Gly - Phe - Lys、Leu - Ala - Leu、Ile - Ala - Leu、Val - Ala - Val、Ala - Ala - Ala、D - Ala - Ala - Ala、Ala - D - Ala - Ala、Ala - Ala - D - Ala、Ala - Leu - Ala - Leu (配列番号 144)、- Ala - Leu - Ala - Leu (配列番号 145)、Gly - Phe - Leu - Gly (配列番号 146)、Val - Arg、Arg - Arg、Val - D - Cit、Val - D - Lys、Val - D - Arg、D - Val - Cit、D - Val - Lys、D - Val - Arg、D - Val - D - Cit、D - Val - D - Lys、D - Val - D - Arg、D - Arg - D - Arg、Ala - Ala、Ala - D - Ala、D - Ala - Ala、D - Ala - D - Ala、Ala - Met、Gln - Val、Asn - Ala、Gln - Phe、Gln - Ala、D - Ala - Pro、及び、D - Ala - tBu - Gly からなる群から選択し、それぞれのペプチドの最初のアミノ酸を、 L_2 基に対して接続し、かつ、それぞれのペプチドの最後のアミノ酸を、 $-NH-CR^1R^2-S-L_1$ - D に対して接続する、前記免疫コンジュケート。

30

40

【請求項 4】

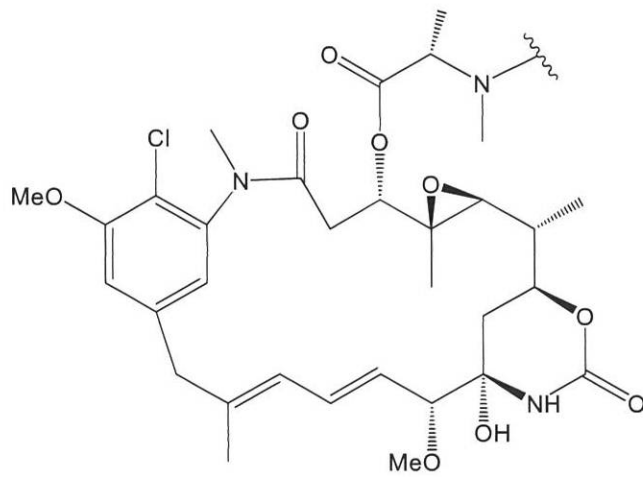
R^1 及び R^2 は、両方とも H であり、

L_1 は、 $-(CH_2)_4-6-C(=O)-$ であり、

D は、次の式：

50

【化 5】



10

で表される、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の免疫コンジュケート。

【請求項 5】

(i) 前記免疫コンジュケートは、次の式：

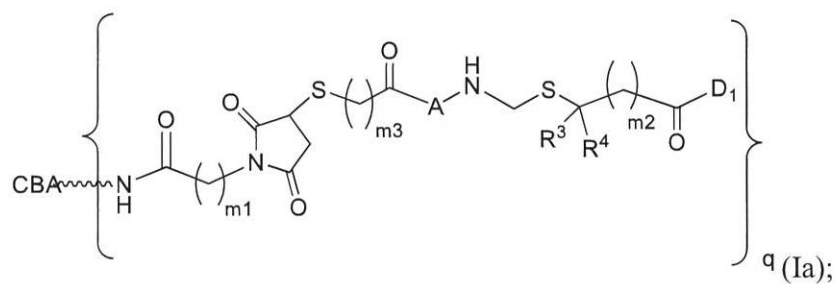
20

30

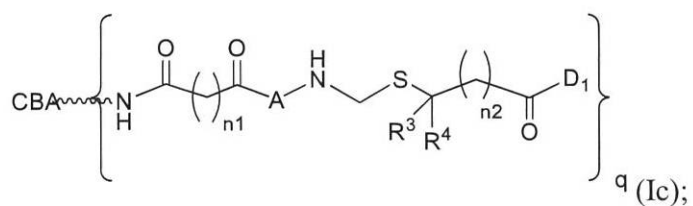
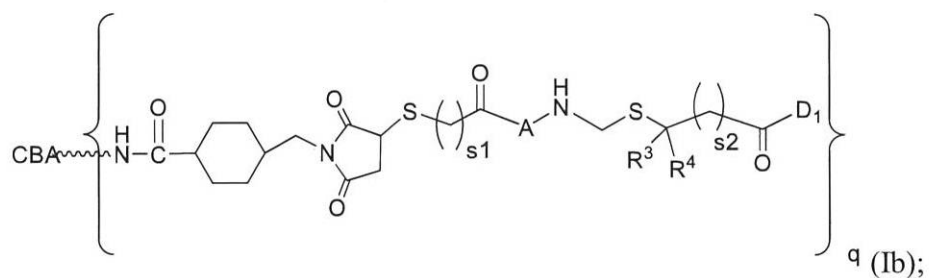
40

50

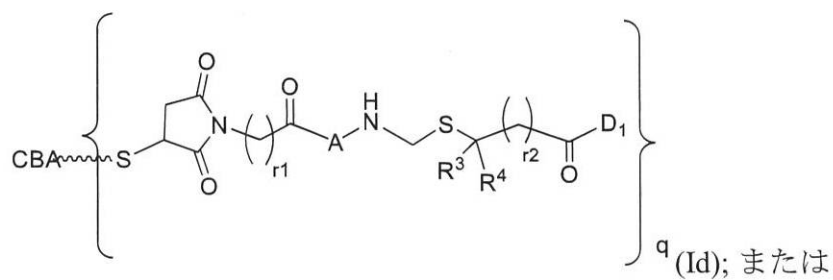
【化 6】



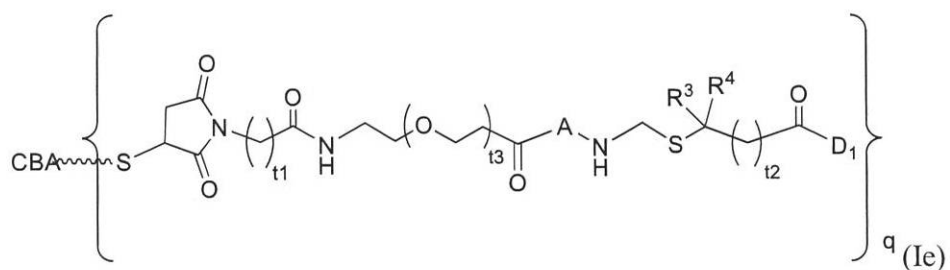
10



20



30



40

で表されるもの、または、医薬として許容可能なその塩であって、式中：

【化 7】



は、L y s アミン基を介して、前記 L₂ 基に対して接続した抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

50

【化 8】

CBA \sim S—

は、Cysチオール基を介して、前記L₂基に対して接続した抗ADAM9抗体、または、そのADAM9結合フラグメントである；

R³及びR⁴は、それぞれ、独立して、HまたはMeである；

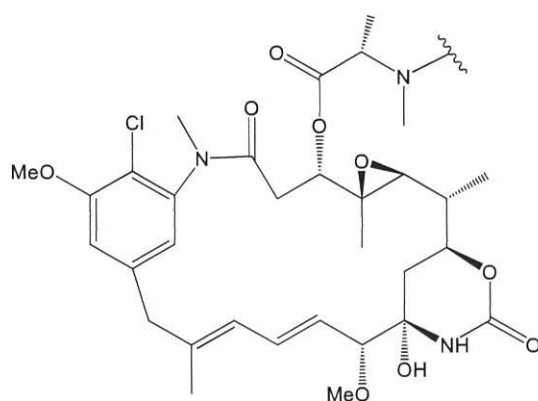
m₁、m₃、n₁、r₁、s₁、及び、t₁は、それぞれ、独立して、1～6の整数である；

m₂、n₂、r₂、s₂、及び、t₂は、それぞれ、独立して、1～7の整数である；

t₃は、1～12の整数である；

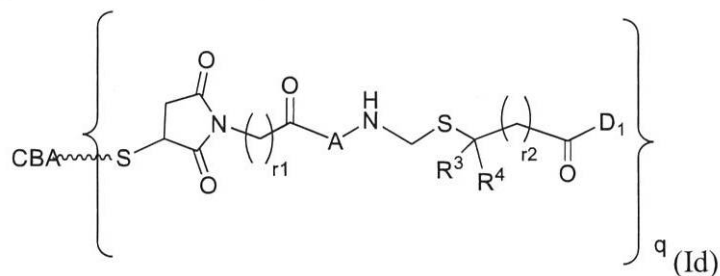
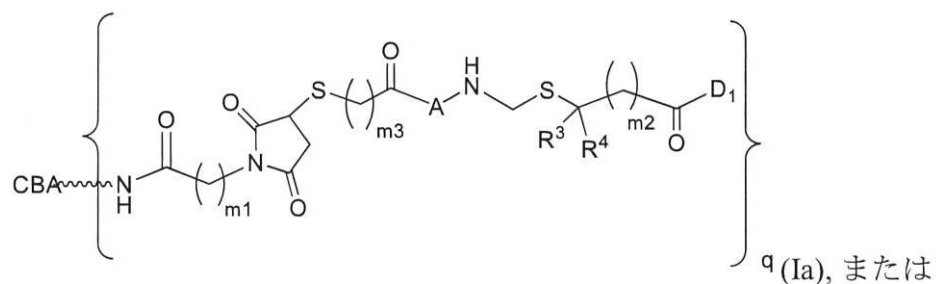
D₁は、次の式：

【化 9】



で表され、任意選択で、Aが、Ala-Ala-Ala、Ala-D-Ala-Ala、Ala-Ala、D-Ala-Ala、Val-Ala、D-Val-Ala、D-Ala-Pro、または、D-Ala-tBu-Glyであるか、あるいは、
(ii) 前記免疫コンジュゲートは、次の式：

【化 10】



で表されるものであって、式中：

10

20

30

40

50

【化 1 1】



は、L y s アミン基を介して、前記 L₂ 基に対して接続した抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

【化 1 2】



10

は、C y s チオール基を介して、前記 L₂ 基に対して接続した抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

R₃ 及び R₄ は、それぞれ、独立して、H または M e である；

m₁ 及び m₃ は、それぞれ、独立して、2 ~ 4 の整数である；

m₂ は、2 ~ 5 の整数である；

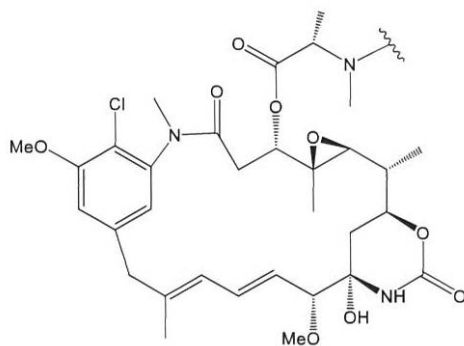
r₁ は、2 ~ 6 の整数である；

r₂ は、2 ~ 5 の整数である；

D₁ は、次の式；

【化 1 3】

20



30

で表され、任意選択で、A が、A l a - A l a - A l a、A l a - D - A l a - A l a、A l a - A l a、D - A l a - A l a、V a l - A l a、D - V a l - A l a、D - A l a - P r o、または、D - A l a - t B u - G l y である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の免疫コンジュケート。

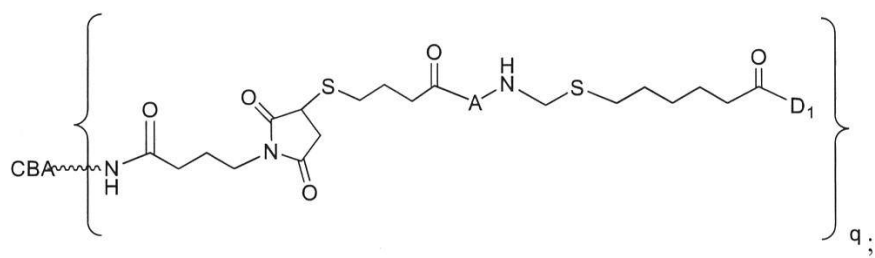
【請求項 6】

前記免疫コンジュケートは、次の式；

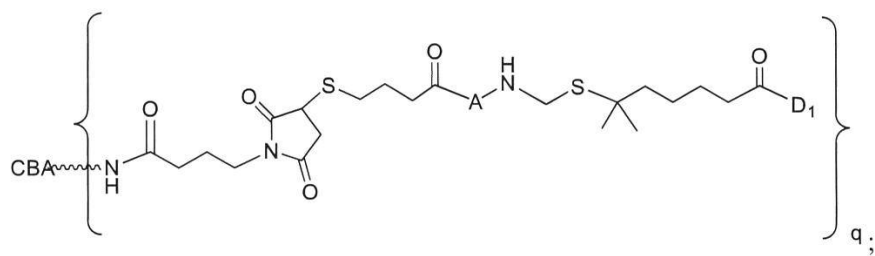
40

50

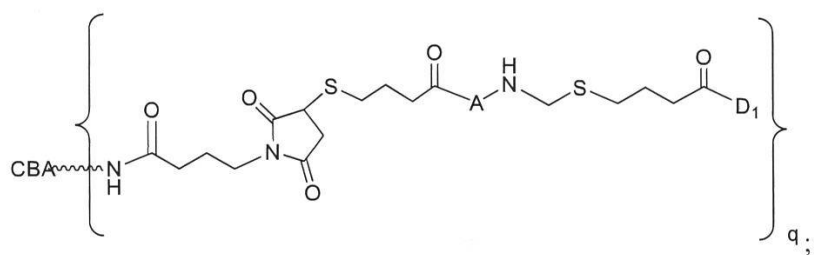
【化 1 4】



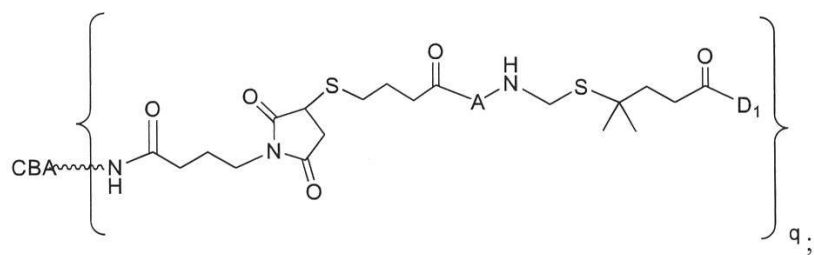
10



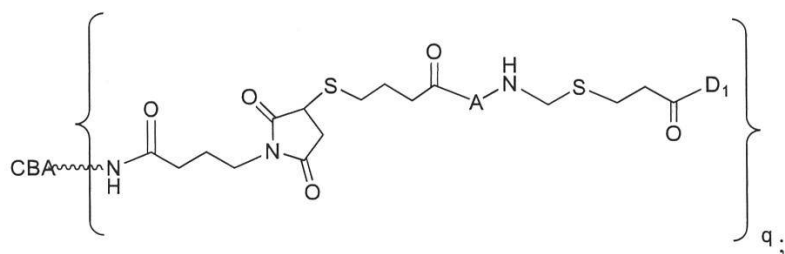
20



30

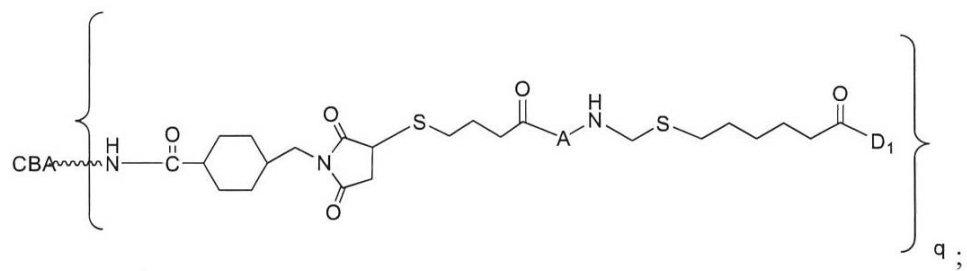


40

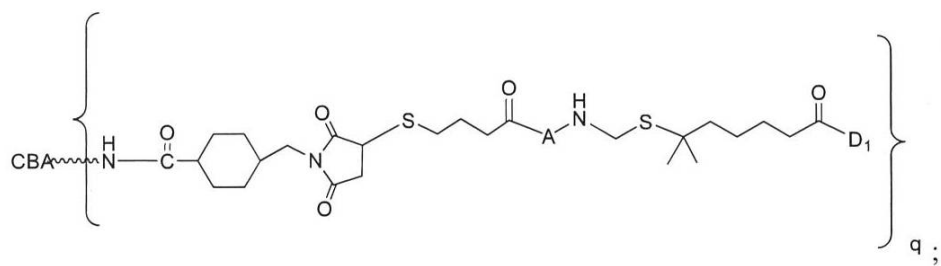


50

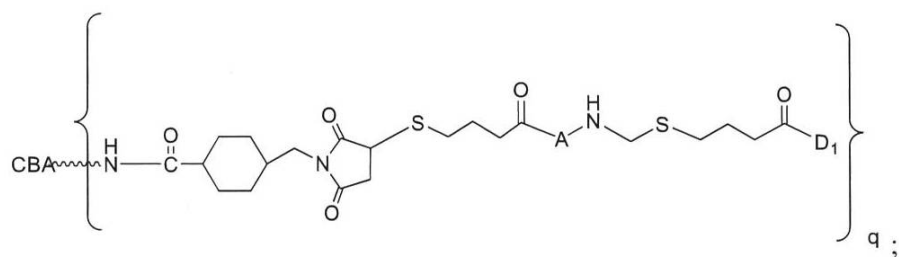
【化 1 5】



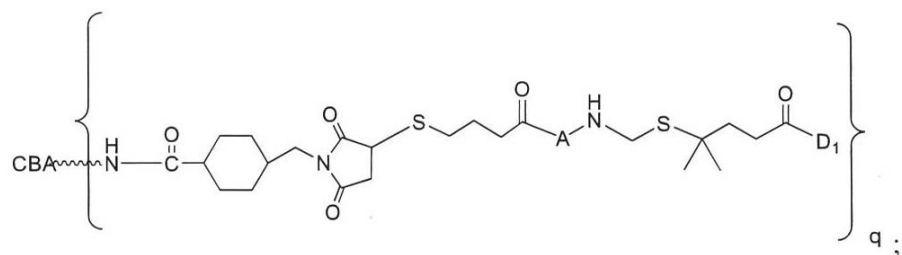
10



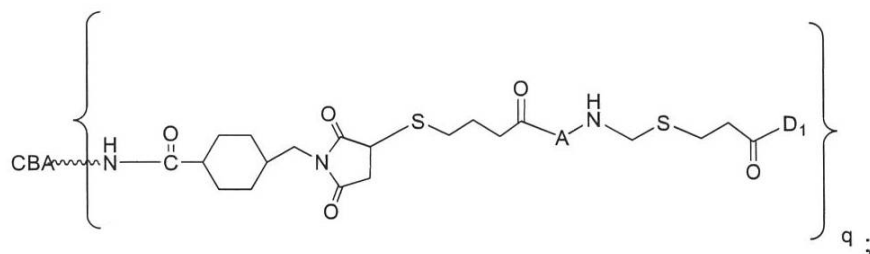
20



30

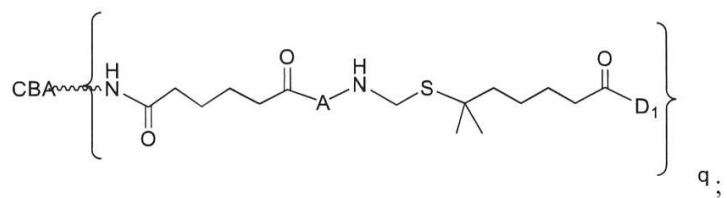
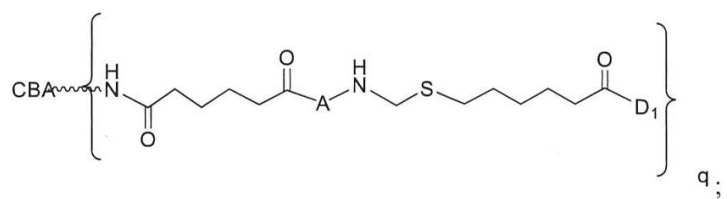


40

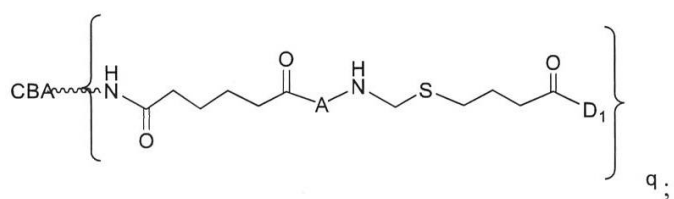


50

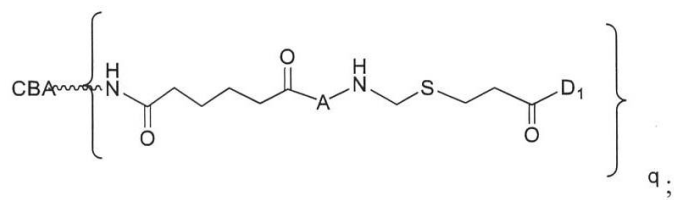
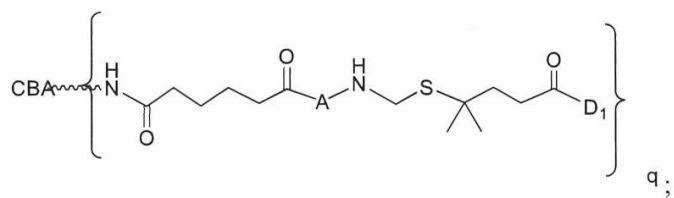
【化 1 6】



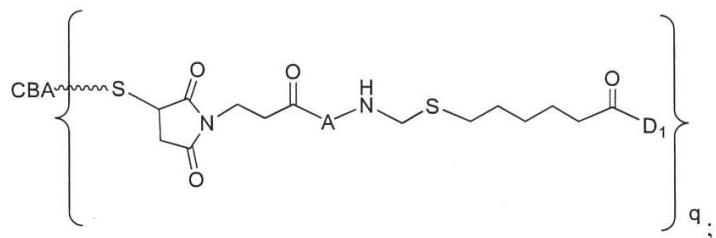
10



20



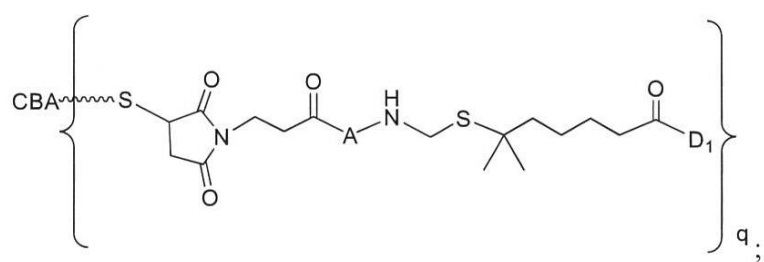
30



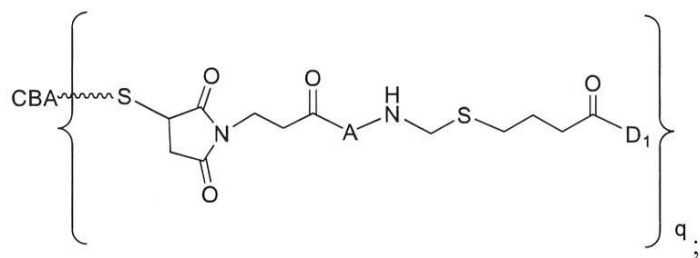
40

50

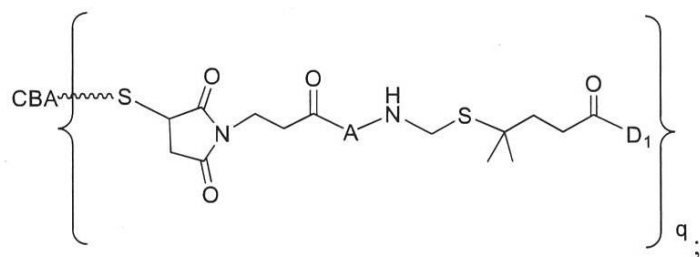
【化 1 7】



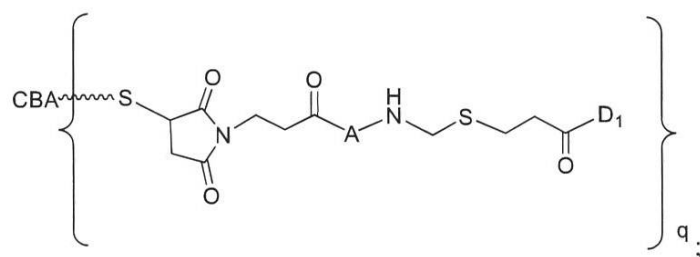
10



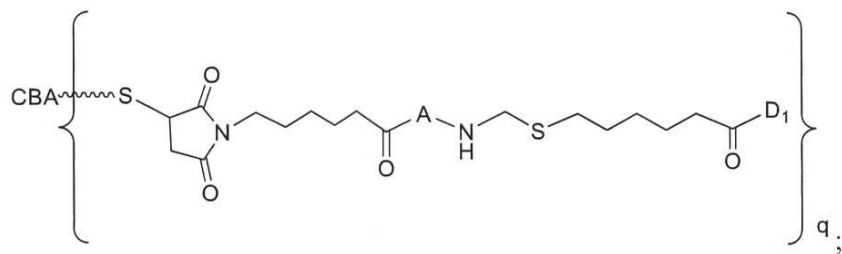
20



30

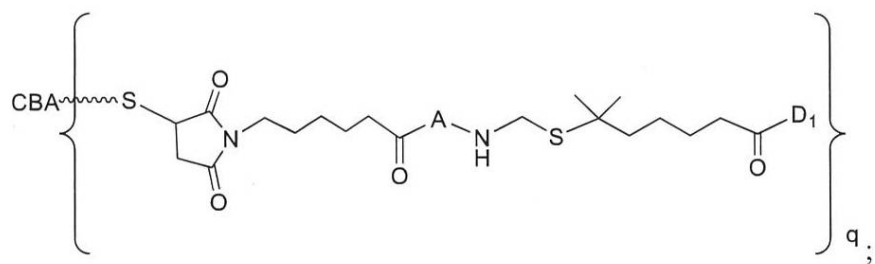


40

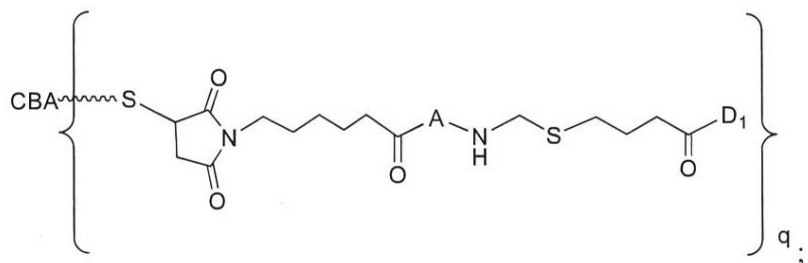


50

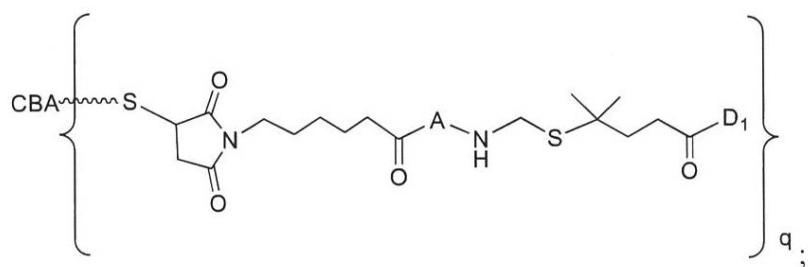
【化 1 8】



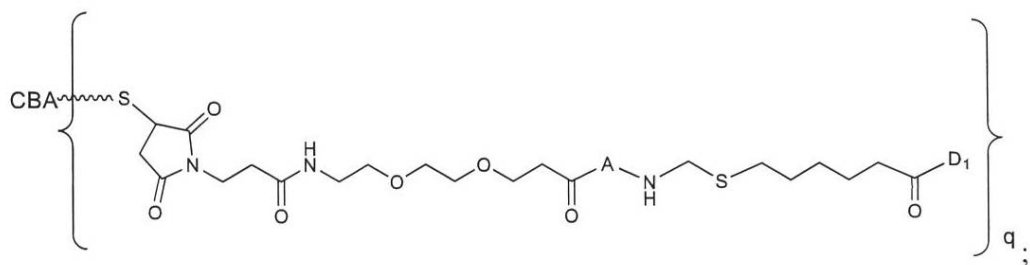
10



20



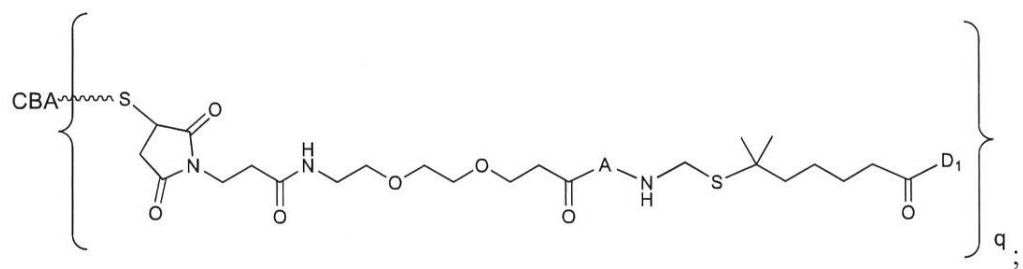
30



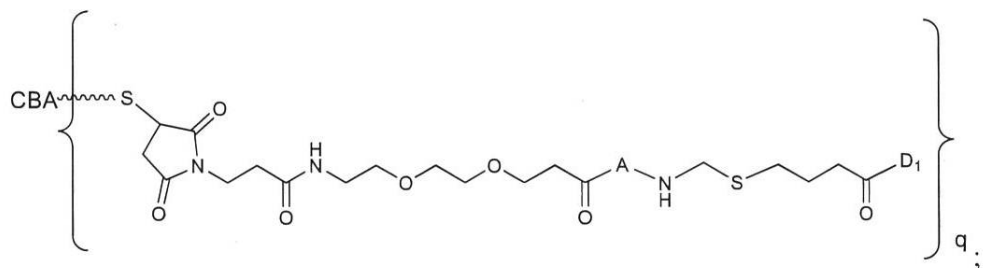
40

50

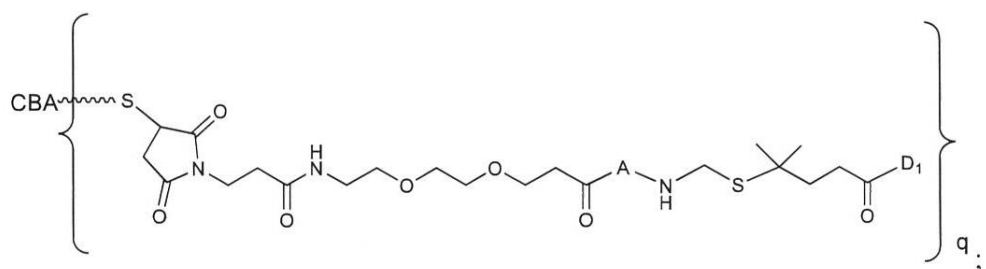
【化 1 9】



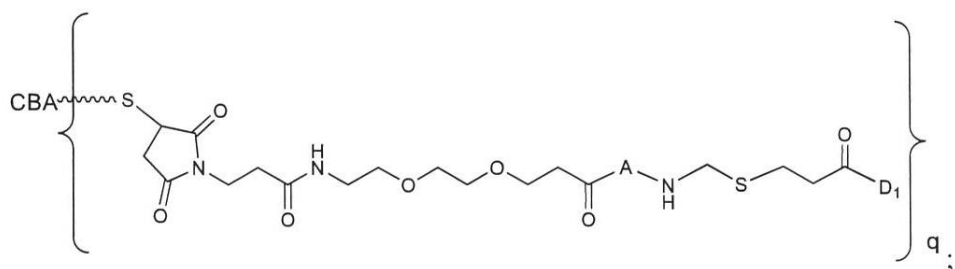
10



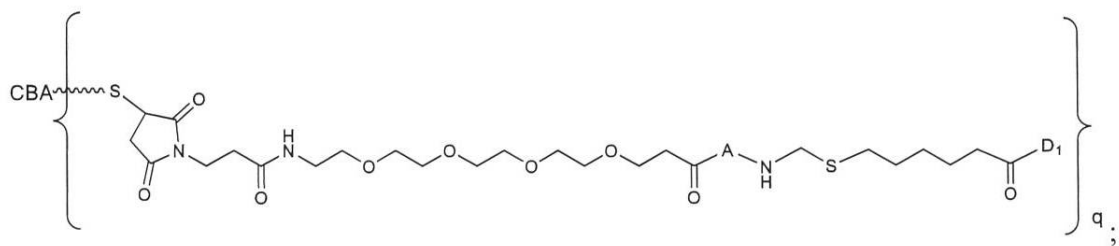
20



30

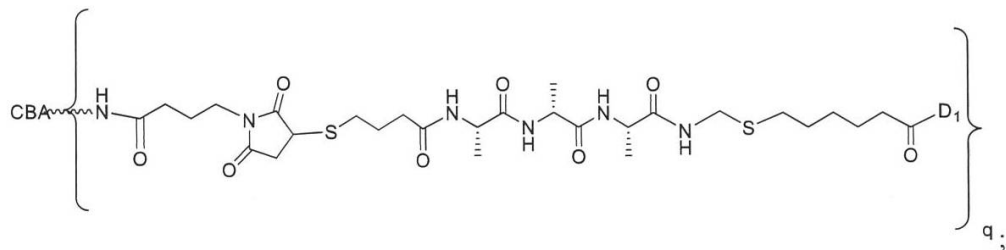


40

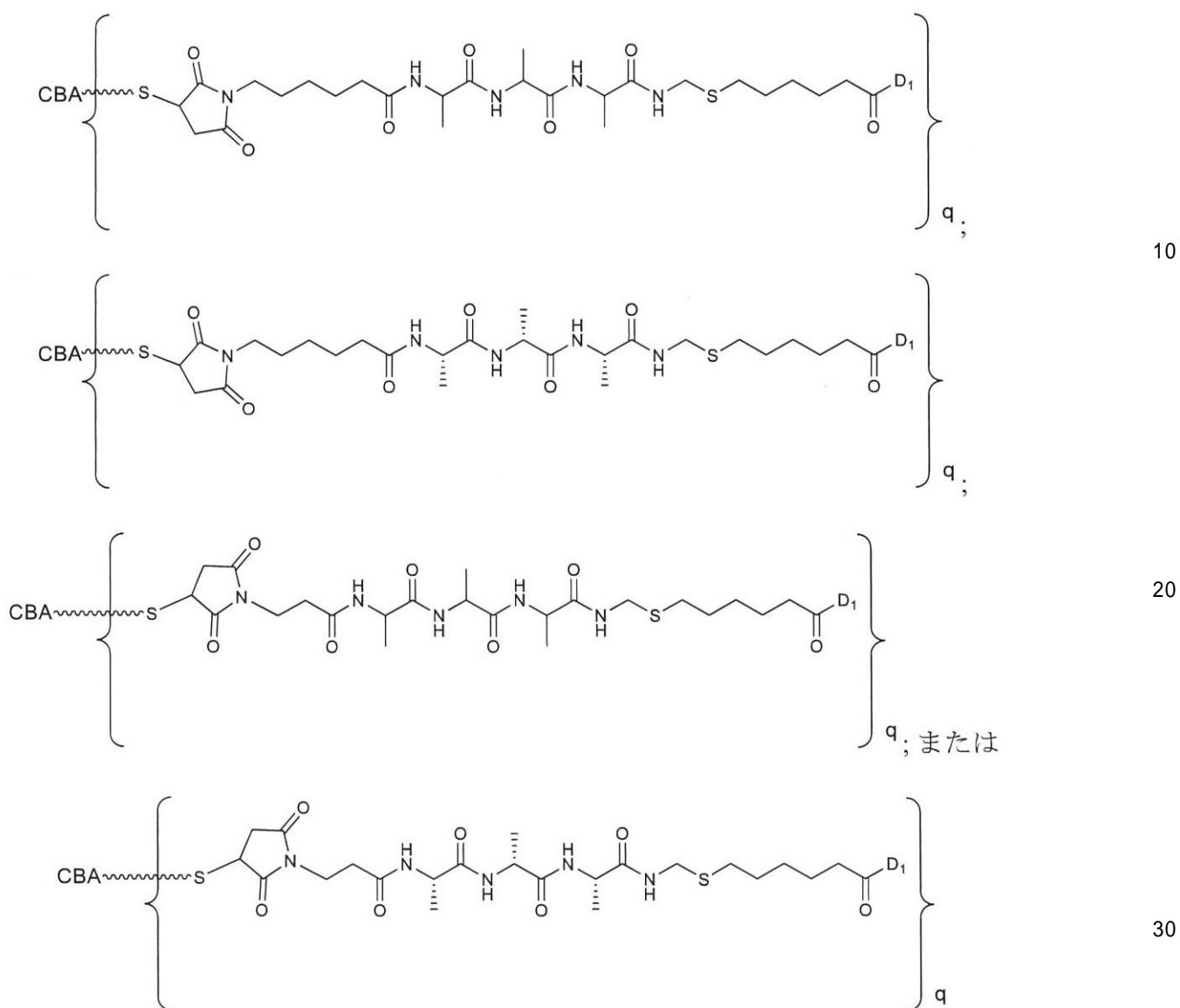


50

10



【化 2 1】



で表されるもの、または、医薬として許容可能なその塩であって、式中：

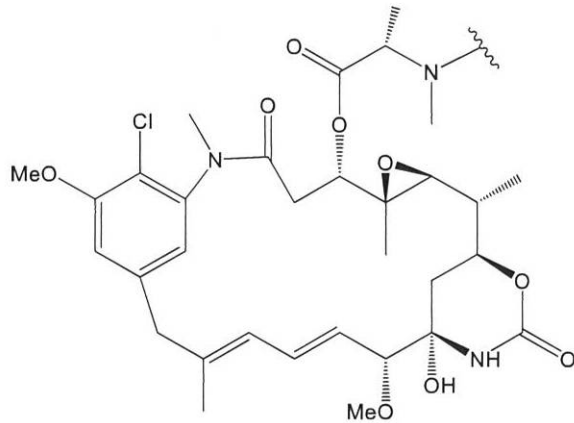
Aは、Ala-Ala-Ala、Ala-D-Ala-Ala、Ala-Ala、D-Ala-Ala、Val-Ala、D-Val-Ala、D-Ala-Pro、または、D-Ala-tBu-Glyである、及び

D₁は、次の式：

40

50

【化 2 2】



10

で表される、請求項 5 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 7】

前記免疫コンジュゲートは、ヒト ADAM9、及び、cyno ADAM9 に対して特異的に結合するヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントを含み、前記ヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントが、前記薬理学的作用物質に対して結合する、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の免疫コンジュゲートであって、

20

任意選択で、

(1) 前記ヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントは、
 (a) それぞれ、配列番号 8、35 及び 10、及び、配列番号 62、13、14；
 (b) それぞれ、配列番号 8、35 及び 10、及び、配列番号 63、13、14；
 (c) それぞれ、配列番号 8、36 及び 10、及び、配列番号 63、13、14；及び
 (d) それぞれ、配列番号 34、36 及び 10、及び、配列番号 64、13、65、
 からなる群から選択される配列を有する、CDR_H1 ドメイン、CDR_H2 ドメイン、及び、CDR_H3 ドメインと、CDR_L1 ドメイン、CDR_L2 ドメイン、及び、CDR_L3 ドメインとを含むか、

30

(2) 前記ヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントは、
 (a) それぞれ、配列番号 17、及び、配列番号 55；
 (b) それぞれ、配列番号 17、及び、配列番号 56；
 (c) それぞれ、配列番号 18、及び、配列番号 56；及び
 (d) それぞれ、配列番号 19、及び、配列番号 57
 からなる群から選択される配列に対して少なくとも 90%、少なくとも 95%、または、少なくとも 99% の同一性を有する配列を有する重鎖可変ドメイン (VH)、及び、軽鎖可変ドメイン (VL) を含むか、あるいは

(3) 前記ヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントは、
 (a) それぞれ、配列番号 17、及び、配列番号 55；
 (b) それぞれ、配列番号 17、及び、配列番号 56；
 (c) それぞれ、配列番号 18、及び、配列番号 56；及び
 (d) それぞれ、配列番号 19、及び、配列番号 57
 からなる群から選択される配列を有する重鎖可変ドメイン (VH)、及び、軽鎖可変ドメイン (VL) を含む、

40

前記免疫コンジュゲート。

【請求項 8】

前記ヒト化抗 ADAM9 抗体、または、その ADAM9 結合フラグメントは、キメラまたはマウス親抗体と比較して、cyno ADAM9 に対する結合アフィニティが少なくとも 100 倍向上し、かつ、ヒト ADAM9 に対する高いアフィニティでの結合を保持するよ

50

うに最適化する、請求項 7 に記載の免疫コンジュゲートであって、
任意選択で、

(1) 前記抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントは、

- (a) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 3 7、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (b) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 3 8、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (c) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 3 9、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (d) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 0、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (e) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 1、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (f) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 2、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (g) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 3、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (h) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 4、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；
- (i) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 5、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4；及び
- (j) それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 6、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4

10

からなる群から選択される配列を有する、C D R_H 1 ドメイン、C D R_H 2 ドメイン、
及び、C D R_H 3 ドメインと、C D R_L 1 ドメイン、C D R_L 2 ドメイン、及び、C D R_L 3 ドメインを含むか、

(2) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントは、

- (a) それぞれ、配列番号 2 0、及び、配列番号 5 5；
- (b) それぞれ、配列番号 2 1、及び、配列番号 5 5；
- (c) それぞれ、配列番号 2 2、及び、配列番号 5 5；
- (d) それぞれ、配列番号 2 3、及び、配列番号 5 5；
- (e) それぞれ、配列番号 2 4、及び、配列番号 5 5；
- (f) それぞれ、配列番号 2 5、及び、配列番号 5 5；
- (g) それぞれ、配列番号 2 6、及び、配列番号 5 5；
- (h) それぞれ、配列番号 2 7、及び、配列番号 5 5；
- (i) それぞれ、配列番号 2 8、及び、配列番号 5 5；及び
- (j) それぞれ、配列番号 2 9、及び、配列番号 5 5

20

からなる群から選択される配列に対して、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、または、
少なくとも 9 9 % の同一性を有する配列を有する重鎖可変ドメイン (V H)、及び、
軽鎖可変ドメイン (V L) を含むか、

30

(3) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントは、

- (a) それぞれ、配列番号 2 0、及び、配列番号 5 5；
- (b) それぞれ、配列番号 2 1、及び、配列番号 5 5；
- (c) それぞれ、配列番号 2 2、及び、配列番号 5 5；
- (d) それぞれ、配列番号 2 3、及び、配列番号 5 5；
- (e) それぞれ、配列番号 2 4、及び、配列番号 5 5；
- (f) それぞれ、配列番号 2 5、及び、配列番号 5 5；
- (g) それぞれ、配列番号 2 6、及び、配列番号 5 5；
- (h) それぞれ、配列番号 2 7、及び、配列番号 5 5；
- (i) それぞれ、配列番号 2 8、及び、配列番号 5 5；及び
- (j) それぞれ、配列番号 2 9、及び、配列番号 5 5

40

からなる群から選択される配列を有する重鎖可変ドメイン (V H)、及び、軽鎖可変ド
メイン (V L) を含むか、あるいは

(4) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、

- (a) それぞれ、配列番号 1 4 1、及び、配列番号 6 8；
- (b) それぞれ、配列番号 1 4 2、及び、配列番号 6 8；
- (c) それぞれ、配列番号 1 4 3、及び、配列番号 6 8；
- (d) それぞれ、配列番号 1 5 1、及び、配列番号 6 8；
- (e) それぞれ、配列番号 1 5 2、及び、配列番号 6 8；
- (f) それぞれ、配列番号 1 5 3、及び、配列番号 6 8；及び

50

(g) それぞれ、配列番号 1 5 4、及び、配列番号 6 8 からなる群から選択される配列を有する重鎖と軽鎖とを含み、任意選択で、配列番号 1 4 1、配列番号 1 4 2、配列番号 1 4 3、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 3、もしくは、配列番号 1 5 4 の X は、リシンであるか、または配列番号 1 4 1、配列番号 1 4 2、配列番号 1 4 3、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 3、もしくは、配列番号 1 5 4 の X は、存在しない、前記免疫コンジュゲート。

【請求項 9】

前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体が、F c 領域を含む全長抗体であり、任意選択で、

10

(i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体が、

(a) それぞれ、配列番号 5 0、及び、配列番号 6 8；

(b) それぞれ、配列番号 5 1、及び、配列番号 6 8；及び

(c) それぞれ、配列番号 5 2、及び、配列番号 6 8 からなる群から選択されるか、あるいは

(i i) 前記 F c 領域は、変異体 F c 領域であり、前記変異体 F c 領域は：

(a) L 2 3 4 A、L 2 3 5 A、ならびに、L 2 3 4 A 及び L 2 3 5 A からなる群から選択される、F c R に対する前記変異体 F c 領域のアフィニティを抑制する 1 つ以上のアミノ酸改変；及び / または

(b) S 4 4 2 にシステイン残基を導入するアミノ酸改変であって、前記付番は、K a b a t の E U インデックス付番法に従う、前記アミノ酸改変；及び / または

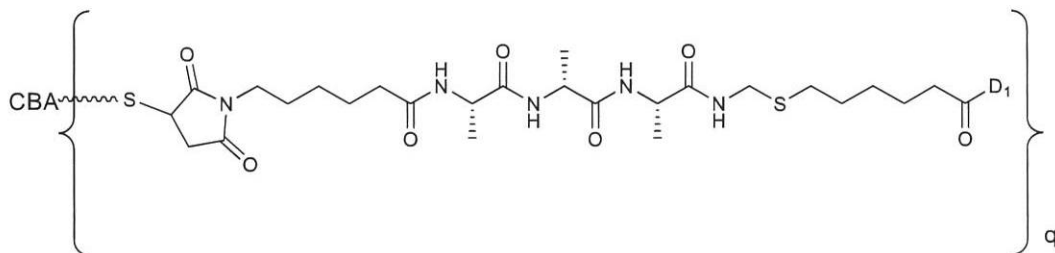
20

(c) M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、及び、T 2 5 6 E からなる群から選択される F c R n に対する前記変異体 F c 領域の半減期を延ばす 1 つ以上のアミノ酸置換を含む、請求項 7 または 8 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 10】

前記免疫コンジュゲートは、次の式：

【化 2 3】



30

で表されるものであり、

式中：

C B A は、それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 5、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4 の配列を有する、C D R_H 1 ドメイン、C D R_H 2 ドメイン、及び、C D R_H 3 ドメインと、C D R_L 1 ドメイン、C D R_L 2 ドメイン、及び、C D R_L 3 ドメインとを含む、ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

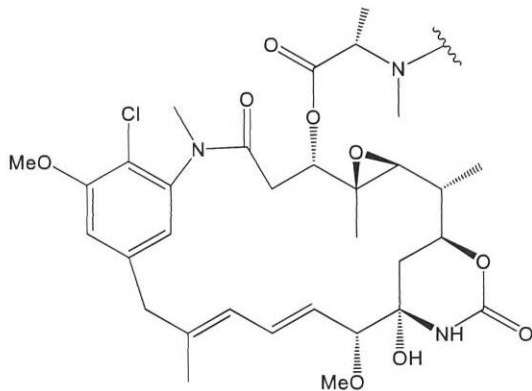
40

q は、1 または 2 である；

D₁ は、次の式：

50

【化 2 4】



10

で表されるものである、請求項 1 に記載の免疫コンジュケート。

【請求項 1 1】

(i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントは、それぞれ、配列番号 2 8、及び、配列番号 5 5 の配列を有する重鎖可変ドメイン (V H)、及び、軽鎖可変ドメイン (V L) を含むか、

(i i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 1 4 2、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含むか、

20

(i i i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 1 5 2、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含むか、あるいは、

(i v) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 1 5 6、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含み、

任意選択で、配列番号 1 4 2、もしくは、配列番号 1 5 2 の X は、リシンであるか、または配列番号 1 4 2 の X は、存在しない、

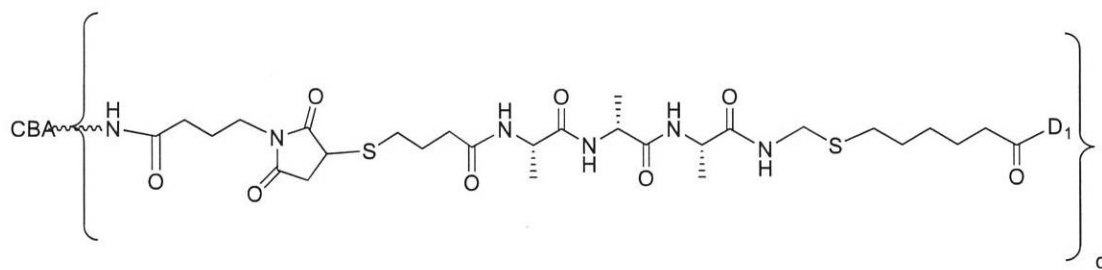
請求項 1 0 に記載の免疫コンジュケート。

【請求項 1 2】

前記免疫コンジュケートは、次の式：

30

【化 2 5】



40

で表されるものであり、

式中：

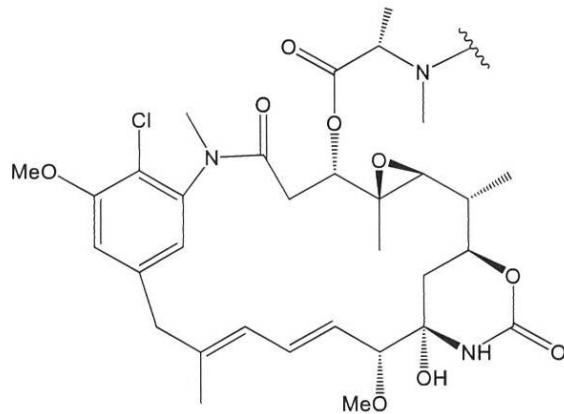
C B A は、それぞれ、配列番号 8、3 5 及び 4 5、及び、配列番号 6 2、1 3、1 4 の配列を有する、C D R_H 1 ドメイン、C D R_H 2 ドメイン、及び、C D R_H 3 ドメインと、C D R_L 1 ドメイン、C D R_L 2 ドメイン、及び、C D R_L 3 ドメインとを含む、ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントである；

q は、1 ~ 1 0 の整数である；

D₁ は、次の式：

50

【化 2 6】



10

で表されるものである、請求項 1 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 1 3】

(i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体、または、その A D A M 9 結合フラグメントは、それぞれ、配列番号 2 8、及び、配列番号 5 5 の配列を有する重鎖可変ドメイン (V H)、及び、軽鎖可変ドメイン (V L) を含むか、

(i i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 5 2、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含むか、

20

(i i i) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 1 5 1、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含むか、あるいは

(i v) 前記ヒト化抗 A D A M 9 抗体は、それぞれ、配列番号 1 5 5、及び、配列番号 6 8 の配列を有する重鎖、及び、軽鎖を含み、

任意選択で、配列番号 5 2 もしくは配列番号 1 5 1 の X は、リシンであるか、または配列番号 5 2 の X は、存在しない、

請求項 1 2 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 1 4】

有効量の請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の免疫コンジュゲートと、医薬として許容可能な担体、賦形剤または希釈剤とを含む、医薬組成物。

30

【請求項 1 5】

対象において、A D A M 9 の発現と関連する、または、A D A M 9 の発現によって特徴決定される疾患または病態を治療するための方法における使用のための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の免疫コンジュゲート、または、請求項 1 4 に記載の医薬組成物を含み、

任意選択で、A D A M 9 の発現と関連する、または、A D A M 9 の発現によって特徴決定される前記疾患または病態は、がんであり、

任意選択で

(i) 前記がんは、非小細胞肺癌、大腸癌、膀胱癌、胃癌、膵臓癌、腎細胞癌、前立腺癌、食道癌、乳癌、頭頸部癌、子宮癌、卵巣癌、肝臓癌、子宮頸癌、甲状腺癌、精巣癌、骨髄癌、黒色腫、及び、リンパ癌からなる群から選択され、任意選択で前記大腸癌は、腺癌、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍、原発性大腸リンパ腫、平滑筋肉腫、または、扁平上皮細胞癌であり、任意選択で、前記非小細胞肺癌は、扁平上皮細胞癌、非扁平上皮細胞癌、腺癌、または、大細胞未分化癌であるか、あるいは

40

(i i) 前記がんは、非小細胞肺癌、胃癌、膵臓癌、トリプルネガティブ乳癌 (T N B C)、または、大腸癌である、

前記医薬組成物。

50