

【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30年12月13日 (2018.12.13)

【公開番号】特開2018-52959(P2018-52959A)

【公開日】平成30年4月5日 (2018.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-013

【出願番号】特願2017-216106(P2017-216106)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 15/08

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/436

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月25日 (2018.10.25)

【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】**

良性前立腺肥大を処置するための医薬組成物であって、

HER3 受容体に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントを含み、該抗体またはそのフラグメントは、HER3 受容体のドメイン 2 およびドメイン 4 内のアミノ酸残基を含む立体構造エピトープと結合し、リガンド依存性シグナル伝達およびリガンド非依存性シグナル伝達のいずれも遮断する、医薬組成物。

**【請求項 2】**

前記立体構造エピトープが、(i) 配列番号 1 の HER3 アミノ酸残基 265 ~ 277 および 315 (ドメイン 2 のアミノ酸残基) ; (ii) 配列番号 1 の HER3 アミノ酸残基 571、582 ~ 584、596 ~ 597、600 ~ 602、609 ~ 615 (ドメイン 4 のアミノ酸残基) ; またはそのサブセットによって定義される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 3】**

前記立体構造エピトープが、(i) 配列番号 1 の HER3 アミノ酸残基 265 ~ 277 および 315 (ドメイン 2 のアミノ酸残基) および (ii) 配列番号 1 の HER3 アミノ酸残基 571、582 ~ 584、596 ~ 597、600 ~ 602、609 ~ 615 (ドメイン 4 のアミノ酸残基) によって定義される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

**【請求項 4】**

前記抗体またはそのフラグメントが、経口、皮下、腹腔内、筋肉内、脳室内、実質内、髄腔内、頭蓋内、頬側、粘膜、経鼻および直腸投与から成る群から選択される経路により投与される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 5】**

生理学的に許容される担体、添加物または希釈剤をさらに含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 6】**

さらに他の治療剤を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

**【請求項 7】**

前記他の治療剤が、HER1 阻害剤、HER2 阻害剤、HER3 阻害剤、HER4 阻害剤、mTOR 阻害剤および PI3 キナーゼ阻害剤から成る群から選択される、請求項 6 に記載の医薬組成物。

**【請求項 8】**

前記他の治療剤が、マツズマブ(EMD72000)、セツキシマブ、パニツムマブ、mAb 806、ニモツズマブ、ゲフィチニブ、CI-1033(PD183805)、ラパチニブ(GW-572016)、トシル酸ラパチニブ、エルロチニブ HCl (OSI-774)、PKI-166 および N - [4 - [(3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル)アミノ] - 7 - [(3' - S') - テトラヒドロ - 3 - フラニル]オキシ] - 6 - キナゾリニル] - 4 (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドから成る群から選択される HER1 阻害剤 ; ペルツズマブ、トラスツマブ、MM-111、ネラチニブ、ラパチニブまたはトシル酸ラパチニブからなる群から選択される HER2 阻害剤 ; MM-121、MM-111、IB4C3、2DID12(U3 Pharma AG)、AMG888(Amgen)、AV-203(Aveo)、MEHD7945A(Genentech) および HER3 を阻害する小分子から成る群から選択される HER3 阻害剤 ; および HER4 阻害剤である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

前記他の治療剤が、テムシロリムス、リダフォロリムス / デフォロリムス、AP23573、M8669 および エベロリムスから成る群から選択される mTOR 阻害剤である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

前記他の治療剤が、GDC 0941、BEZ235、BMK120 および BYL719 から成る群から選択される PI3 キナーゼ阻害剤である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

良性前立腺肥大を処置するための医薬組成物であって、

HER3受容体に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントを含み、該抗体またはそのフラグメントは、HER3受容体のドメイン2およびドメイン4内のアミノ酸残基を含む立体構造エピトープと結合し、リガンド依存性シグナル伝達およびリガンド非依存性シグナル伝達のいずれも遮断し、前記抗体またはそのフラグメントは、

配列番号2の重鎖可変領域CDR1；配列番号3の重鎖可変領域CDR2；配列番号4の重鎖可変領域CDR3；配列番号5の軽鎖可変領域CDR1；配列番号6の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号7の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号20の重鎖可変領域CDR1；配列番号21の重鎖可変領域CDR2；配列番号22の重鎖可変領域CDR3；配列番号23の軽鎖可変領域CDR1；配列番号24の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号25の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号56の重鎖可変領域CDR1；配列番号57の重鎖可変領域CDR2；配列番号58の重鎖可変領域CDR3；配列番号59の軽鎖可変領域CDR1；配列番号60の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号61の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号92の重鎖可変領域CDR1；配列番号93の重鎖可変領域CDR2；配列番号94の重鎖可変領域CDR3；配列番号95の軽鎖可変領域CDR1；配列番号96の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号97の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号110の重鎖可変領域CDR1；配列番号111の重鎖可変領域CDR2；配列番号112の重鎖可変領域CDR3；配列番号113の軽鎖可変領域CDR1；配列番号114の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号115の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号128の重鎖可変領域CDR1；配列番号129の重鎖可変領域CDR2；配列番号130の重鎖可変領域CDR3；配列番号131の軽鎖可変領域CDR1；配列番号132の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号133の軽鎖可変領域CDR3；

配列番号344の重鎖可変領域CDR1；配列番号345の重鎖可変領域CDR2；配列番号346の重鎖可変領域CDR3；配列番号347の軽鎖可変領域CDR1；配列番号348の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号349の軽鎖可変領域CDR3；または

配列番号362の重鎖可変領域CDR1；配列番号363の重鎖可変領域CDR2；配列番号364の重鎖可変領域CDR3；配列番号365の軽鎖可変領域CDR1；配列番号366の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号367の軽鎖可変領域CDR3を含む、医薬組成物。

#### 【請求項12】

前記抗体またはそのフラグメントが、

配列番号128の重鎖可変領域CDR1；配列番号129の重鎖可変領域CDR2；配列番号130の重鎖可変領域CDR3；配列番号131の軽鎖可変領域CDR1；配列番号132の軽鎖可変領域CDR2；および配列番号133の軽鎖可変領域CDR3を含む、請求項11に記載の医薬組成物。

#### 【請求項13】

前記抗体またはそのフラグメントが、

配列番号15のVHおよび配列番号14のVL、

配列番号33のVHおよび配列番号32のVL、

配列番号51のVHおよび配列番号50のVL、

配列番号69のVHおよび配列番号68のVL、

配列番号105のVHおよび配列番号104のVL、

配列番号123のVHおよび配列番号122のVL、

配列番号357のVHおよび配列番号356のVL、および

配列番号375のVHおよび配列番号374のVL

からなる群から選択されるVHおよびVLを含む、請求項11に記載の医薬組成物。

#### 【請求項14】

前記抗体またはそのフラグメントが、配列番号493のVHおよび配列番号494のV

Lを含む、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体またはそのフラグメントが、配列番号 1 4 4 の軽鎖配列および配列番号 1 4 5 の重鎖配列を含む、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

生理学的に許容される担体、添加物または希釈剤をさらに含む、請求項 1 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

さらに他の治療剤を含む、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記他の治療剤が、HER 1 阻害剤、HER 2 阻害剤、HER 3 阻害剤、HER 4 阻害剤、mTOR 阻害剤およびPI 3 キナーゼ阻害剤から成る群から選択される、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記他の治療剤が、マツズマブ(EMD72000)、セツキシマブ、パニツムマブ、mAb 806、ニモツズマブ、ゲフィチニブ、CI-1033(PD183805)、ラパチニブ(GW-572016)、トシル酸ラパチニブ、エルロチニブHCl(OSI-774)、PKI-166およびN-[4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-7-[[[(3'-S')-テトラヒドロ-3-フラニル]オキシ]-6-キナゾリニル]-4(ジメチルアミノ)-2-ブテンアミドから成る群から選択されるHER 1 阻害剤；ペルツズマブ、トラスツマブ、MM-111、ネラチニブ、ラパチニブまたはトシル酸ラパチニブからなる群から選択されるHER 2 阻害剤；MM-121、MM-111、IB4C3、2DID12(U3 Pharma AG)、AMG888(Amgen)、AV-203(Aveo)、MEHD7945A(Genentech)およびHER 3 を阻害する小分子から成る群から選択されるHER 3 阻害剤；およびHER 4 阻害剤である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記他の治療剤が、テムシロリムス、リダフォロリムス/デフォロリムス、AP23573、MK8669およびエベロリムスから成る群から選択されるmTOR 阻害剤である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記他の治療剤が、GDC 0941、BEZ235、BMK120およびBYL719から成る群から選択されるPI 3 キナーゼ阻害剤である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。