

【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2月22日(2018.2.22)

【公開番号】特開2018-2724(P2018-2724A)

【公開日】平成30年1月11日(2018.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-001

【出願番号】特願2017-165302(P2017-165302)

【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 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/7072 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/663

A 6 1 K 38/20

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 31/282

A 6 1 K 31/24

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/7072

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 K 16/30 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月24日(2017.11.24)

【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】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

T細胞を刺激する作用物質との併用療法において、がん疾患を処置または予防するための医薬の調製における、クローディング18スプライスパリアント2(CLDN18.2)に結合する能力を有する抗体の使用であって、

(a) CLDN18.2に結合する能力を有する抗体は、抗体依存性細胞傷害(ADCC)媒介溶解によって、CLDN18.2を発現する細胞の殺傷を媒介することができ、前記抗体が、以下からなる群から選択される重鎖可変領域(VH)および軽鎖可変領域(VL)の組み合わせを含み、

(i) 配列番号29によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号36によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(ii) 配列番号30によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号35によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(iii) 配列番号31によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号37によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(iv) 配列番号33によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号40によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(v) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号38によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(vi) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号41によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(vii) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号42によって表されるアミノ酸配列を含むVL、ならびに、

(viii) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号43によって表されるアミノ酸配列を含むVL、

(b) T細胞を刺激する作用物質が、窒素含有ビスホスホネート(アミノビスホスホネート)であり、前記ビスホスホネートが、インターロイキン-2との併用療法において患者に投与される、

使用。

【請求項2】

T細胞がV_{9V} 2T細胞である、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

T細胞を刺激する作用物質が、ゾレドロン酸、クロドロン酸、イバンドロン酸、パミドロン酸、リセドロン酸、ミノドロン酸、オルパドロン酸、アレンドロン酸、インカドロン酸、およびこれらの塩からなる群から選択される、請求項1または2に記載の使用。

【請求項4】

併用療法が、CLDN18.2の発現を安定化または増大させる作用物質を投与することをさらに含み、

前記CLDN18.2の発現を安定化または増大させる作用物質が、

(i) オキサリプラチン、および、5-フルオロウラシル、

(ii) エピルピシン、オキサリプラチン、および、5-フルオロウラシル、

(iii) 5-フルオロウラシル、フォリン酸、および、オキサリプラチン、

(iv) イリノテカン、

(v) ドセタキセル、ならびに、

(vi) シスプラチン、

ならびにそれらのプロドラッグ

からなる群から選択される、使用。

【請求項5】

CLDN18.2の発現が、がん細胞の細胞表面におけるものである、請求項4に記載の使用。

【請求項6】

CLDN18.2に結合する能力を有する抗体が、CLDN18.2の第1の細胞外ループに結合する、

請求項1から5のいずれか一項に記載の使用。

【請求項7】

CLDN18.2に結合する能力を有する抗体が、補体依存性細胞傷害(CDC)媒介溶解、抗体依存性細胞傷害(ADCC)媒介溶解、アポトーシスの誘導、および増殖の阻害の1つまたは複数によって細胞殺傷を媒介する、請求項1から6のいずれか一項に記載の使用。

【請求項8】

抗体が、以下からなる群から選択される重鎖および軽鎖の組み合わせを含む、請求項1から7のいずれか一項に記載の使用。

(i) 配列番号14によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号21によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(ii) 配列番号15によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号20によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(iii) 配列番号16によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号22によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(iv) 配列番号18によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号25によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(v) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号23によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(vi) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号26によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、

(vii) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号27によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、ならびに、

(viii) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号28によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖

【請求項9】

併用療法が、最大1000mg/m²の用量で、CLDN18.2に結合する能力を有する抗体を投与する工程を含む、請求項1から8のいずれか一項に記載の使用。

【請求項10】

併用療法が、300~600mg/m²の用量で、CLDN18.2に結合する能力を有する抗体を繰り返して投与する工程を含む、請求項1から9のいずれか一項に記載の使用。

【請求項11】

がんがCLDN18.2陽性である、請求項1から10のいずれか一項に記載の使用。

【請求項12】

がんが、腺癌、特に、進行した腺癌である、請求項1から11のいずれか一項に記載の使用。

【請求項13】

がんが、胃のがん、食道、特に、下部食道のがん、食道胃接合部のがん、および胃食道がんからなる群から選択される、請求項1から12のいずれか一項に記載の使用。

【請求項14】

患者が、HER2/neu陰性患者、またはHER2/neu陽性状態を有するがトラスツズマブ療法に適合でない患者である、請求項1から13のいずれか一項に記載の使用。

【請求項15】

CLDN18.2が、配列番号1によるアミノ酸配列を有する、請求項1から14のいずれか一項に記載の使用。

【請求項16】

CLDN18.2に結合する能力を有する抗体および T細胞を刺激する作用物質を含む医薬製剤であって、

(a) CLDN18.2に結合する能力を有する抗体は、ADCC によって、CLDN18.2を発現する細胞の殺傷を媒介することができ、前記抗体が、以下からなる群から選択される重鎖可変領域(VH)および軽鎖可変領域(VL)の組み合わせを含み、

- (i) 配列番号29によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号36によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (ii) 配列番号30によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号35によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (iii) 配列番号31によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号37によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (iv) 配列番号33によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号40によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (v) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号38によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (vi) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号41によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (vii) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号42によって表されるアミノ酸配列を含むVL、ならびに、
- (viii) 配列番号34によって表されるアミノ酸配列を含むVH、および、配列番号43によって表されるアミノ酸配列を含むVL、
- (b) T細胞を刺激する作用物質が、窒素含有ビスホスホネート(アミノビスホスホネート)である、
医薬製剤。

【請求項 17】

抗体が、以下からなる群から選択される重鎖および軽鎖の組み合わせを含む、請求項16に記載の医薬製剤。

- (i) 配列番号14によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号21によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (ii) 配列番号15によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号20によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (iii) 配列番号16によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号22によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (iv) 配列番号18によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号25によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (v) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号23によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (vi) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号26によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (vii) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号27によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖、ならびに、
- (viii) 配列番号19によって表されるアミノ酸配列を含む重鎖、および、配列番号28によって表されるアミノ酸配列を含む軽鎖

【請求項 18】

CLDN18.2の発現を安定化または増大させる作用物質をさらに含み、前記CLDN18.2の発現を安定化または増大させる作用物質が、

- (i) オキサリプラチン、および、5-フルオロウラシル、
- (ii) エピルピシン、オキサリプラチン、および、5-フルオロウラシル、
- (iii) 5-フルオロウラシル、フォリン酸、および、オキサリプラチン、
- (iv) イリノテカン、
- (v) ドセタキセル、ならびに、
- (vi) シスプラチン、
ならびにそれらのプロドラッグ
からなる群から選択される、請求項17に記載の医薬製剤。

【請求項 19】

CLDN18.2に結合する能力を有する抗体を含む第1の容器、および T細胞を刺激する作用物質を含む容器、ならびに任意選択で、CLDN18.2の発現を安定化または増大させる作用物質を含む容器を含むキットである、請求項16から18のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 20】

がんの処置用製剤を使用するための印刷された説明書をさらに含む、請求項16から19のいずれか一項に記載の医薬製剤。