

【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26年6月19日(2014.6.19)

【公表番号】特表2014-509593(P2014-509593A)

【公表日】平成26年4月21日(2014.4.21)

【年通号数】公開・登録公報2014-020

【出願番号】特願2013-558187(P2013-558187)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/4706	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/4706	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 1 2 N	15/00	Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月23日(2014.4.23)

【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】

抗H E R 2 抗体に対する耐性を予防するための、抗H E R 2 抗体と組み合わせて使用するための抗E r b B 3 抗体を含む薬学的組成物であって、該抗H E R 2 抗体がトラスツズマブまたはペルツズマブである、前記薬学的組成物。

【請求項2】

抗E r b 3 抗体が、a)配列番号3のV_H C D R 1配列、配列番号4のV_H C D R 2配列、配列番号5のV_H C D R 3配列、配列番号6のV_L C D R 4配列、配列番号7のV_L C D R 5配列、および配列番号8のV_L C D R 6配列を有するか；またはb)配列番号1のV_H配列および配列番号2のV_L配列を有する、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

抗E r b B 3 抗体が、m A b 1 B 4 C 3、m A b 2 D 1 D 1 2、A M G - 8 8 8 (U 3 - 1 2 8 7)、およびヒト化m A b 8 B 8からなる群から選択される、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

抗 H E R 2 抗体がトラスツズマブであり、かつ組み合わせの使用が少なくとも 1 つの追加の治療剤の使用をさらに含む、請求項 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

少なくとも 1 つの追加の治療剤が、化学療法剤である、請求項 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

抗 E r b B 3 抗体が、抗 H E R 2 抗体と同時、または抗 H E R 2 抗体の前もしくは後に投与されるものである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

トラスツズマブに対する獲得耐性を有する腫瘍のトラスツズマブと組み合わせた治療ための、二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体を含む薬学的組成物。

【請求項 8】

二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体が、配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む M M - 1 1 1 である、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

治療が、アファチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、カネルチニブ、C I - 1 0 3 3 (P D 1 8 3 8 0 5)、エルロチニブ、P K I - 1 6 6 、P D - 1 5 8 7 8 0 、ペリチニブ、E K B - 5 6 9 、およびチルホスチン A G 1 4 7 8 からなる群から選択される小分子 E G F R 阻害剤の使用をさらに含む、請求項 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

小分子 E G F R 阻害剤が、エルロチニブ、ゲフィチニブ、またはラパチニブである、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

治療がタモキシフェンの使用をさらに含む、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

治療がトラスツズマブおよびパクリタキセルの使用をさらに含む、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

ラパチニブに対する獲得耐性を有する腫瘍の治療のための、二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体を含む薬学的組成物。

【請求項 14】

二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体が、配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む M M - 1 1 1 である、請求項 1 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

治療が、アファチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、カネルチニブ、C I - 1 0 3 3 (P D 1 8 3 8 0 5)、エルロチニブ、P K I - 1 6 6 、P D - 1 5 8 7 8 0 、ペリチニブ、E K B - 5 6 9 、およびチルホスチン A G 1 4 7 8 からなる群から選択される小分子 E G F R 阻害剤の使用をさらに含む、請求項 1 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

小分子 E G F R 阻害剤が、エルロチニブ、ゲフィチニブ、またはラパチニブである、請求項 1 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

治療がタモキシフェンの使用をさらに含む、請求項 1 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

治療がパクリタキセルの使用をさらに含む、請求項 1 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

抗 E G F R 抗体に対する獲得耐性を有する腫瘍の抗 H E R 2 抗体の使用と組み合わせた治療のための、二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体を含む薬学的組成物。

【請求項 20】

二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体が、配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む M M - 1 1 1 である、請求項 1 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 1】

組み合わせて使用される抗 E G F R 抗体が、セツキシマブ、M M - 1 5 1 、S y m 0 0 4 、マツズマブ、パニツムマブ、ニモツズマブ、および m A b 8 0 6 からなる群から選択される、請求項 1 9 または 2 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 2】

抗 H E R 2 抗体に対する耐性を予防するために抗 H E R 2 抗体と組み合わせて使用するための医薬の製造における、抗 E r b B 3 抗体の使用。

【請求項 2 3】

抗 H E R 2 抗体がトラスツズマブまたはペルツズマブである、請求項 2 2 記載の使用。

【請求項 2 4】

抗 E r b B 3 抗体が、a) 配列番号 3 の V_H C D R 1 配列、配列番号 4 の V_H C D R 2 配列、配列番号 5 の V_H C D R 3 配列、配列番号 6 の V_L C D R 4 配列、配列番号 7 の V_L C D R 5 配列、および配列番号 8 の V_L C D R 6 配列を有するか；または b) 配列番号 1 の V_H 配列および配列番号 2 の V_L 配列を有する、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 5】

抗 E r b B 3 抗体が、m A b 1 B 4 C 3 、m A b 2 D 1 D 1 2 、A M G - 8 8 8 (U 3 - 1 2 8 7) 、およびヒト化 m A b 8 B 8 からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 6】

抗 H E R 2 抗体がトラスツズマブであり、医薬が少なくとも 1 つの追加の治療剤と組み合わせて使用される、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

少なくとも 1 つの追加の治療剤が、化学療法剤である、請求項 2 6 に記載の使用。

【請求項 2 8】

抗 E r b B 3 抗体が、抗 H E R 2 抗体と同時、または抗 H E R 2 抗体の前もしくは後に投与されるものである、請求項 2 2 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 9】

トラスツズマブに対する獲得耐性を有する腫瘍のトラスツズマブと組み合わせた治療のための医薬の製造における、二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体の使用。

【請求項 3 0】

二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体が、配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む M M - 1 1 1 である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

医薬が、アファチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、カネルチニブ、C I - 1 0 3 3 (P D 1 8 3 8 0 5) 、エルロチニブ、P K I - 1 6 6 、P D - 1 5 8 7 8 0 、ペリチニブ、E K B - 5 6 9 、およびチルホスチン A G 1 4 7 8 からなる群から選択される小分子 E G F R 阻害剤と組み合わせて使用される、請求項 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】

小分子 E G F R 阻害剤が、エルロチニブ、ゲフィチニブ、またはラパチニブである、請求項 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 3】

医薬がタモキシフェンと組み合わせて使用される、請求項 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 4】

医薬がパクリタキセルと組み合わせて使用される、請求項 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 5】

抗 E G F R 抗体に対する獲得耐性を有する腫瘍の抗 E G F R 抗体の使用と組み合わせた治療のための医薬の製造における、二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体の使用。

【請求項 3 6】

二重特異性抗 E r b B 3 , 抗 E r b B 2 抗体が、配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む M M - 1 1 1 である、請求項 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】

組み合わせて使用される抗 E G F R 抗体が、セツキシマブ、M M - 1 5 1 、S y m 0 0 4 、マツズマブ、パニツムマブ、ニモツズマブ、および m A b 8 0 6 からなる群から選択される、請求項 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

別の態様では、E r b B 経路阻害剤に対する耐性を克服するための医薬組成物を提供する。これらの医薬組成物は、上記のE r b B 3 阻害剤および上記のE r b B 経路阻害剤のうちの1つまたは複数を含む。一実施形態では、このE r b B 3 阻害剤およびE r b B 経路阻害剤は、単一組成物中に医薬担体と共に製剤化される。別の実施形態では、このE r b B 3 阻害剤は、第1の医薬担体と共に製剤化されて第1の組成物を形成し、このE r b B 経路阻害剤は、第2の医薬担体と共に製剤化されて第2の組成物を形成し、この第1の組成物および第2の組成物は、任意で一緒に包装される。

[本発明1001]

E r b B 経路阻害剤に対する対象の腫瘍の耐性を克服するための方法であって、
E r b B 経路阻害剤に対する耐性を示す腫瘍を有する対象を選択する工程と、

前記対象に(i) E r b B 3 阻害剤および(i i) E r b B 経路阻害剤を投与する工程と
を含む方法。

[本発明1002]

前記 E r b B 経路阻害剤に対する耐性が獲得耐性である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記獲得耐性が、E G F R 阻害剤に対する獲得耐性である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記獲得耐性が、腫瘍細胞における T 790 M E G F R 変異と関連する、本発明1003の
方法。

[本発明1005]

前記獲得耐性が、腫瘍細胞における K R A S 変異と関連する、本発明1003の方法。

[本発明1006]

前記 K R A S 変異が、G 12 S 、G 12 C 、または G 12 V の K R A S 変異である、本発明10
05 の方法。

[本発明1007]

前記 K R A S 変異が、Q 61 R K R A S 変異である、本発明1005の方法。

[本発明1008]

前記獲得耐性が、ゲフィチニブ、トラスツズマブ、またはラバチニブに対する耐性であ
る、本発明1003の方法。

[本発明1009]

前記獲得耐性が、H E R 2 阻害剤に対する獲得耐性である、本発明1002の方法。

[本発明1010]

前記耐性が、前記対象の腫瘍細胞における P I 3 K / A K T シグナル伝達の再活性化と
関連する、本発明1001の方法。

[本発明1011]

前記対象に投与される E r b B 3 阻害剤が抗 E r b B 3 抗体である、本発明1001の方法。

[本発明1012]

前記対象に投与されるErbB3阻害剤が、二重特異性抗ErbB3、抗ErbB2抗体である、本発明1001の方法。

[本発明1013]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号1および配列番号2にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1011の方法。

[本発明1014]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号3～5にそれぞれ示されるV_HCDR1配列、V_HCDR2配列およびV_HCDR3配列、ならびに配列番号6～8にそれぞれ示されるV_LCDR1配列、V_LCDR2配列およびV_LCDR3配列を含む抗体を含む、本発明1012の方法。

[本発明1015]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号9および配列番号10にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1011の方法。

[本発明1016]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号17および配列番号18にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1011の方法。

[本発明1017]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号25および配列番号26にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1011の方法。

[本発明1018]

前記抗ErbB3抗体が、配列番号33および配列番号34にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1011の方法。

[本発明1019]

前記抗ErbB3抗体が、AV-203、mAb 1B4C3、mAb 2D1D12、AMG-88、mAb 205.10.1、mAb 205.10.2、mAb 205.10.3、およびヒト化mAb 8B8からなる群から選択される、本発明1011の方法。

[本発明1020]

前記ErbB3阻害剤がPI3K/AKTシグナル伝達を阻害する、本発明1001の方法。

[本発明1021]

前記ErbB経路阻害剤がEGFR阻害剤である、本発明1001の方法。

[本発明1022]

前記EGFR阻害剤が抗EGFR抗体である、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記抗EGFR抗体がセツキシマブを含む、本発明1022の方法。

[本発明1024]

前記抗EGFR抗体が、MM-151、Sym004、マツズマブ、パニツムマブ、ニモツズマブおよびmAb 806からなる群から選択される、本発明1022の方法。

[本発明1025]

前記対象に投与されるEGFR阻害剤が、EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤である、本発明1021の方法。

[本発明1026]

前記EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤がゲフィチニブである、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤が、ラバチニブ、カネルチニブ、C1-1033(PD 183805)、エルロチニブ、PKI-166、PD-158780、ペリチニブ、EK-B-569、およびチルホスチンAG 1478からなる群から選択される、本発明1025の方法。

[本発明1028]

前記対象に投与されるErbB経路阻害剤がHER2阻害剤である、本発明1001の方法。

[本発明1029]

前記 H E R 2阻害剤が抗 H E R 2抗体である、本発明1028の方法。

[本発明1030]

前記抗 H E R 2抗体がトラスツズマブまたはペルツズマブである、本発明1029の方法。

[本発明1031]

前記腫瘍が肺癌である、本発明1001～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

前記肺癌が非小細胞肺癌（N S C L C）である、本発明1031の方法。

[本発明1033]

前記 N S C L C が腺癌である、本発明1032の方法。

[本発明1034]

前記 N S C L C が扁平上皮癌である、本発明1032の方法。

[本発明1035]

前記 N S C L C が大細胞癌である、本発明1032の方法。

[本発明1036]

前記対象が、結腸直腸癌、頭頸部癌、肺癌および乳癌からなる群から選択される癌を有する、本発明1001～1030のいずれかの方法。

[本発明1037]

T 790 M E G F R 変異、G 12 S、G 12 C、もしくは G 12 V の K R A S 変異、および Q 6 1 R K R A S 変異のうちの1つまたは複数を含む腫瘍の成長、浸潤または転移を阻害する方法であって、

前記腫瘍を（i）EGFR阻害剤および（ii）Erbb3阻害剤と接触させる工程を含む方法。

[本発明1038]

前記 Erbb3阻害剤が抗 Erbb3抗体を含む、本発明1037の方法。

[本発明1039]

前記 Erbb3阻害剤が二重特異性抗 Erbb3、抗 Erbb2抗体を含む、本発明1037の方法。

[本発明1040]

前記抗 Erbb3抗体が、配列番号1および配列番号2にそれぞれ記載されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1038の方法。

[本発明1041]

前記二重特異性抗 Erbb3、抗 Erbb2抗体が、配列番号44に記載のアミノ酸配列を含む、本発明1039の方法。

[本発明1042]

前記抗 Erbb3抗体が、mAb 1B4C3、mAb 2D1D12、AMG-888、Av-203、mAb 205.10.1、mAb 205.10.2、mAb 205.10.3、およびヒト化mAb 8B8からなる群から選択される、本発明1038の方法。

[本発明1043]

前記二重特異性抗 Erbb3、抗 Erbb2抗体が、ALM、A5-HSA-ML3.9、A5-HSA-B1D2、B12-HSA-B1D2、A5-HSA-F5B6H2、H3-HSA-F5B6H2、およびF4-HSA-F5B6H2を含む群から選択される、本発明1039の方法。

[本発明1044]

前記 Erbb3阻害剤が、前記腫瘍のPI3K/AKTシグナル伝達を阻害する、本発明1037の方法。

[本発明1045]

前記腫瘍を、抗EGFR抗体を含むEGFR阻害剤と接触させる、本発明1037の方法。

[本発明1046]

前記抗EGFR抗体がセツキシマブを含む、本発明1045の方法。

[本発明1047]

前記抗EGFR抗体が、MM-151、Sym004、マツズマブ、パニツムマブ、ニモツズマブおよびmAb 806からなる群から選択される、本発明1045の方法。

[本発明1048]

前記腫瘍を、EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤を含むEGFR阻害剤と接触させる、本発明1037の方法。

[本発明1049]

前記EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤がゲフィチニブである、本発明1048の方法。

[本発明1050]

前記EGFRシグナル伝達の小分子阻害剤が、アファチニブ、ラバチニブ、カネルチニブ、エルロチニブHCL、ペリチニブ、PKI-166、PD158780、およびチルホスチンAG 1478からなる群から選択される、本発明1048の方法。

[本発明1051]

前記腫瘍が肺癌腫瘍である、本発明1037～1050のいずれかの方法。

[本発明1052]

前記肺癌が非小細胞肺癌(NSCLC)である、本発明1051の方法。

[本発明1053]

前記NSCLCが腺癌である、本発明1051の方法。

[本発明1054]

前記NSCLCが扁平上皮癌である、本発明1051の方法。

[本発明1055]

前記NSCLCが大細胞癌である、本発明1051の方法。

[本発明1056]

前記腫瘍が、結腸直腸癌、頭頸部癌、乳癌、および肺癌からなる群から選択される癌である、本発明1037～1050のいずれかの方法。

[本発明1057]

対象の腫瘍を治療する方法であって、

T790M EGFR変異、G12S、G12C、もしくはG12VのKRAS変異、およびQ61R KRAS変異のうちの1つまたは複数を含む腫瘍を有する対象を選択する工程と、前記対象に(i)EGFR阻害剤および(ii)Erbb3阻害剤を投与する工程とを含む方法。

[本発明1058]

前記対象に投与されるErbb3阻害剤が、抗Erbb3抗体である、本発明1057の方法。

。

[本発明1059]

前記抗Erbb3抗体が、配列番号1および配列番号2にそれぞれ記載されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1058の方法。

[本発明1060]

前記抗Erbb3抗体が、配列番号3～5にそれぞれ示されるV_HCDR1配列、V_HCDR2配列およびV_HCDR3配列、ならびに配列番号6～8にそれぞれ示されるV_LCDR1配列、V_LCDR2配列およびV_LCDR3配列を含む抗体を含む、本発明1058の方法。

[本発明1061]

前記抗Erbb3抗体が、配列番号9および配列番号10にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1058の方法。

[本発明1062]

前記抗Erbb3抗体が、配列番号17および配列番号18にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1058の方法。

[本発明1063]

前記抗Erbb3抗体が、配列番号25および配列番号26にそれぞれ示されるV_H配列およびV_L配列を含む、本発明1058の方法。

[本発明1064]

前記抗 E r b B 3抗体が、配列番号33および配列番号34にそれぞれ示される V_H 配列および V_L 配列を含む、本発明1058の方法。

[本発明1065]

前記抗 E r b B 3抗体が、mAb 1B4C3、mAb 2D1D12、AMG-888、AV-203、mAb 205.10.1、mAb 205.10.2、mAb 205.10.3、およびヒト化mAb 8B8からなる群から選択される、本発明1058の方法。

[本発明1066]

前記 E r b B 3阻害剤が、前記腫瘍の細胞における PI3K / AKT シグナル伝達を阻害する、本発明1057の方法。

[本発明1067]

前記対象に投与される EGFR 阻害剤が抗 EGFR 抗体である、本発明1057の方法。

[本発明1068]

前記抗 EGFR 抗体がセツキシマブを含む、本発明1067の方法。

[本発明1069]

前記抗 EGFR 抗体が、MM-151、Sym004、マツズマブ、パニツムマブ、ニモツズマブおよびmAb 806からなる群から選択される、本発明1067の方法。

[本発明1070]

前記対象に投与される EGFR 阻害剤が EGFR シグナル伝達の小分子阻害剤である、本発明1057の方法。

[本発明1071]

前記 EGFR シグナル伝達の小分子阻害剤がゲフィチニブである、本発明1070の方法。

[本発明1072]

前記 EGFR シグナル伝達の小分子阻害剤が、アファチニブ、ラバチニブ、カネルチニブ、エルロチニブ HCL、ペリチニブ、PKI-166、PD158780、およびAG 1478からなる群から選択される、本発明1070の方法。

[本発明1073]

前記腫瘍が肺癌である、本発明1057～1072のいずれかの方法。

[本発明1074]

前記肺癌が非小細胞肺癌 (NSCLC) である、本発明1073の方法。

[本発明1075]

前記 NSCLC が腺癌である、本発明1074の方法。

[本発明1076]

前記 NSCLC が扁平上皮癌である、本発明1074の方法。

[本発明1077]

前記 NSCLC が大細胞癌である、本発明1074の方法。

[本発明1078]

前記対象が、結腸直腸癌、頭頸部癌、乳癌、および膵癌からなる群から選択される癌を有する、本発明1057～1072のいずれかの方法。

[本発明1079]

E r b B 経路阻害剤に対する腫瘍の耐性を克服するための医薬組成物であって、E r b B 3阻害剤、E r b B 経路阻害剤および少なくとも1種類の医薬担体を含む医薬組成物。

[本発明1080]

E r b B 3阻害剤およびE r b B 経路阻害剤が、単一組成物中に少なくとも1種類の医薬担体と共に製剤化される、本発明1079の医薬組成物。

[本発明1081]

前記 E r b B 3阻害剤が、医薬担体と共に製剤化されて第1の組成物を形成し、前記 E r b B 経路阻害剤が、医薬担体と共に製剤化されて第2の組成物を形成し、かつ第1の組成物および第2の組成物が、任意で一緒に包装される、本発明1079の医薬組成物。

[本発明1082]

前記 E r b B 3阻害剤が抗 E r b B 3抗体である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1083]

前記 E r b B 3阻害剤が抗 E r b B 3抗体である、本発明1082の医薬組成物。

[本発明1084]

前記抗 E r b B 3抗体が、配列番号1および配列番号2にそれぞれ記載される V_H 配列および V_L 配列を含む、本発明1083の医薬組成物。

[本発明1085]

前記 E r b B 3阻害剤が、二重特異性抗 E r b B 3、抗 E r b B 2抗体である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1086]

前記二重特異性抗 E r b B 3、抗 E r b B 2抗体が、配列番号44に記載のアミノ酸配列を含む、本発明1085の医薬組成物。

[本発明1087]

前記二重特異性抗 E r b B 3、抗 E r b B 2抗体が、HER2媒介シグナル伝達に重大な作用を示さない、本発明1085の医薬組成物。

[本発明1088]

前記 E r b B 3阻害剤が、PI3K / AKT シグナル伝達を阻害する、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1089]

前記組成物に含まれる E r b B 経路阻害剤が抗 EGFR 抗体である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1090]

前記抗 EGFR 抗体がセツキシマブを含む、本発明1089の医薬組成物。

[本発明1091]

前記組成物に含まれる E r b B 経路阻害剤が、EGFR シグナル伝達の小分子阻害剤である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1092]

前記 EGFR シグナル伝達の小分子阻害剤がゲフィチニブである、本発明1091の医薬組成物。

[本発明1093]

前記組成物に含まれる E r b B 経路阻害剤が抗 HER2 抗体である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1094]

前記抗 HER2 抗体がトラスツズマブを含む、本発明1093の医薬組成物。

[本発明1095]

前記腫瘍が肺癌である、本発明1079～1081のいずれかの医薬組成物。

[本発明1096]

前記肺癌が、腺癌、扁平上皮癌および大細胞癌から選択される非小細胞肺癌である、本発明1095の医薬組成物。

[本発明1097]

前記腫瘍が、T790M EGFR 変異、G12S、G12C、もしくは G12V の Kras 変異、および Q61R Kras 変異のうちの1つまたは複数を含む腫瘍細胞を含む、本発明1095の医薬組成物。

[本発明1098]

前記腫瘍が、腺癌、扁平上皮癌および大細胞癌から選択される非小細胞肺癌であり、かつ前記腫瘍が、T790M EGFR 変異、G12S、G12C、もしくは G12V の Kras 変異、および Q61R Kras 変異のうちの1つまたは複数を含む腫瘍細胞をさらに含む、本発明1095の医薬組成物。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2014509593000001.app