

【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 23 年 3 月 17 日 (2011.3.17)

【公開番号】特開 2010-270129 (P2010-270129A)

【公開日】平成 22 年 12 月 2 日 (2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報 2010-048

【出願番号】特願 2010-161459 (P2010-161459)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A T

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/30

【手続補正書】

【提出日】平成 23 年 1 月 26 日 (2011.1.26)

【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】

E r b B 2 受容体の過剰発現に特徴がある腫瘍であって、モノクローナル抗体 4 D 5 (A T C C C R L 1 0 4 6 3) 又はヒト化抗体 h u M A b 4 D 5 - 8 を用いた処置に対して応答しないか、応答が貧弱である哺乳動物における腫瘍を処置するための医薬であって、モノクローナル抗体 4 D 5 (A T C C C R L 1 0 4 6 3) 又はヒト化抗体 h u M A b 4 D 5 - 8 とメイタンシノイドとの複合体の治療上有効量含有してなる医薬。

【請求項 2】

該哺乳動物がヒトである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

該腫瘍が癌である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 4】

該癌が乳癌、卵巣癌、胃癌、子宮内膜癌、唾液腺癌、肺癌、腎臓癌、結腸癌、結腸直腸癌、甲状腺癌、膵臓癌、前立腺癌および膀胱癌から成る群から選択される、請求項 3 に記載の医薬。

【請求項 5】

該癌が乳癌である、請求項 4 に記載の医薬。

【請求項 6】

該乳癌が E r b B 2 を 5 0 0 0 0 0 コピー / 細胞以上で過剰発現する、請求項 5 に記載の医薬。

【請求項 7】

該乳癌が E r b B 2 を 2 0 0 0 0 0 0 コピー / 細胞以上で過剰発現する、請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 8】

該メイタンシノイドがメイタンシンである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 9】

該メイタンシノイドがメイタンシノールである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 10】

該メイタンシノイドがメイタンシノールエステルである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 11】

該メイタンシノイドがメイタンシノールの C - 3 エステルである、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

該メイタンシノイドが図 1 に示される DM 1 である、請求項 11 に記載の医薬。

【請求項 13】

該抗体とメイタンシノイドが二重特異性化学リンカーによって複合体化されている、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 14】

該化学リンカーが N - スクシンイミジル - 3 - (2 - ピリジルジチオ)プロピオナート、スクシンイミジル - 4 - (N - マレイミドメチル)シクロヘキサン - 1 - カルボキシラートまたは N - スクシンイミジル - 4 - (2 - ピリジルチオ)ペンタノエートである、請求項 13 に記載の医薬。

【請求項 15】

該抗体およびメイタンシノイドがジスルフィド、チオエーテル、酸不安定性、感光性、ペプチダーゼ不安定性およびエステラーゼ不安定性の基から成る群から選択される連結基によって複合体化されている、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 16】

該連結基がジスルフィドまたはチオエーテル基である、請求項 15 に記載の医薬。

【請求項 17】

該連結基がジスルフィド基である、請求項 16 に記載の医薬。

【請求項 18】

該複合体が抗体 1 分子当たり 1 ~ 10 個のメイタンシノイド分子を含有する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 19】

該複合体が抗体 1 分子当たり 3 ~ 5 個のメイタンシノイド分子を含有する、請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 20】

該抗体及び該メイタンシノイドが、N - スクシンイミジル - 3 - (2 - ピリジルジチオ)プロピオナート、N - スクシンイミジル - 4 - (2 - ピリジルチオ)ペンタノエート及びスクシンイミジル - 4 - (N - マレイミドメチル)シクロヘキサン - 1 - カルボキシラートから選択される二重特異性化学リンカーによって複合体化されている、請求項 12 に記載の医薬。

【請求項 21】

メイタンシノイドに複合体化されたモノクローナル抗体 4D5 (ATCC CRL 10463) 又はヒト化抗体 h u M A b 4 D 5 - 8 を含有する組成物と、該組成物を含む容器と、E r b B 2 受容体の過剰発現によって特徴付けられる癌を処置するのに使用できることを示す添付文書またはラベルとを含む製品。

【請求項 22】

該癌が乳癌である、請求項 21 に記載の製品。

【請求項 23】

該癌が E r b B 2 受容体を 500000 コピー / 細胞以上で過剰発現することによって特徴付けられる、請求項 21 に記載の製品。

【請求項 24】

該癌が E r b B 2 受容体を 2000000 コピー / 細胞以上で過剰発現することによ

て特徴付けられる、請求項 23 に記載の製品。

【請求項 25】

0.1 mg / kg から 20 mg / kg 体重の間の用量で投与されるように設定される、請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 26】

0.1 mg / kg から 20 mg / kg 体重の間の用量で投与されるように設定される、請求項 19 に記載の医薬。

【請求項 27】

2 mg / kg 体重の用量で投与されるように設定される、請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 28】

4 mg / kg 体重の用量で投与されるように設定される、請求項 19 に記載の医薬。

【請求項 29】

週に 1 回投与されるように設定される、請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 30】

週に 1 回投与されるように設定される、請求項 19 に記載の医薬。

【請求項 31】

0.1 mg / kg から 20 mg / kg 体重の間の用量で毎週投与されるように設定される、請求項 29 に記載の医薬。

【請求項 32】

0.1 mg / kg から 20 mg / kg 体重の間の用量で毎週投与されるように設定される、請求項 30 に記載の医薬。

【請求項 33】

2 mg / kg 体重の用量で毎週投与されるように設定される、請求項 31 に記載の医薬。

【請求項 34】

2 mg / kg 体重の用量で毎週投与されるように設定される、請求項 32 に記載の医薬。

【請求項 35】

抗体がヒト化抗体 h u M A b 4 D 5 - 8 である、抗 E r b B 2 抗体 - メイタンシノイド複合体の治療上有効量を含有してなる、E r b B 2 を過剰発現する腫瘍を処置するための医薬。

【請求項 36】

該メイタンシノイドが図 1 に示される D M 1 である、請求項 35 に記載の医薬。

【請求項 37】

該複合体が抗体 1 分子当たり 3 から 5 個のメイタンシノイド分子を含有する、請求項 35 に記載の医薬。

【請求項 38】

該抗体及び該メイタンシノイドが、N - スクシンイミジル - 3 - (2 - ピリジルジチオ)プロピオナート、N - スクシンイミジル - 4 - (2 - ピリジルチオ)ペンタノエート及びスクシンイミジル - 4 - (N - マレイミドメチル)シクロヘキサン - 1 - カルボキシレートから選択される二重特異性化学リンカーによって複合体化されている、請求項 35 に記載の医薬。

【請求項 39】

該腫瘍が乳癌である、請求項 35 ないし 38 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 40】

ヒト化モノクローナル抗体 2 C 4 (A T C C H B - 1 2 6 9 7) をさらに含む、請求項 35 ないし 39 の何れか一項に記載の医薬。