

【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 6 年 11 月 12 日(2024.11.12)

【公開番号】特開 2024-71393(P2024-71393A)

【公開日】令和 6 年 5 月 24 日(2024.5.24)

【年通号数】公開公報(特許)2024-095

【出願番号】特願 2024-30027(P2024-30027)

【国際特許分類】

C 07 K 16/46(2006.01)

10

C 07 K 16/28(2006.01)

C 07 K 19/00(2006.01)

C 07 K 14/475(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 35/04(2006.01)

A 61 P 15/00(2006.01)

A 61 P 11/00(2006.01)

A 61 P 1/18(2006.01)

A 61 P 13/12(2006.01)

20

A 61 P 21/00(2006.01)

A 61 P 1/16(2006.01)

A 61 P 13/10(2006.01)

A 61 P 1/02(2006.01)

A 61 P 11/02(2006.01)

A 61 P 11/04(2006.01)

A 61 P 13/08(2006.01)

A 61 P 1/04(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

30

C 12 N 15/62(2006.01)

C 12 N 15/12(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/46 Z N A

C 07 K 16/28

C 07 K 19/00

C 07 K 14/475

A 61 K 39/395 N

A 61 P 35/00

A 61 P 35/04

40

A 61 P 15/00

A 61 P 11/00

A 61 P 1/18

A 61 P 13/12

A 61 P 21/00

A 61 P 1/16

A 61 P 13/10

A 61 P 1/02

A 61 P 11/02

A 61 P 11/04

50

A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 43/00 1 0 5
C 1 2 N 15/13
C 1 2 N 15/62 Z
C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月31日(2024.10.31)

10

【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 の細胞外部分を結合する第1の抗原結合部位を含む可変ドメイン及びE r b B - 3 の細胞外部分を結合する第2の抗原結合部位を含む可変ドメインを含む、二重特異性抗体を含む医薬組成物であって、前記組成物が、E r b B - 2 及びE r b B - 3 陽性癌を有する対象の治療における使用のためのものであり、前記癌の細胞が、異なる染色体位置からの配列に融合したニューレグリン - 1 (N R G 1) 遺伝子の少なくとも一部を含むN R G 1 融合遺伝子を含み、前記対象における前記癌が、E r b B - 2 の細胞外部分若しくはE r b B - 3 の細胞外部分を結合する抗原結合部位を含む単一特異性二価抗体による従前の治療、又はE r b B - 2 のチロシンキナーゼ阻害薬 (T K I) 若しくは化学療法による従前の治療、或いはこれらの組み合わせを受けた後に進行しており、前記抗体が、それぞれ、配列A Y Y I N、R I Y P G S G Y T S Y A Q K F Q G 及びP P V Y Y D S A W F A Y を有するC D R 1、C D R 2 及びC D R 3 を有するE r b B 2 特異的重鎖可変領域を含み、前記抗体が、それぞれ、配列G Y Y M H、W I N P N S G G T N Y A Q K F Q G 及びD H G S R H F W S Y W G F D Y を有するC D R 1、C D R 2 及びC D R 3 を有するE r b B 3 特異的重鎖可変領域、並びに配列Q S I S S Y を有するC D R 1、配列A A S を有するC D R 2、及び配列Q Q S Y S T P P T を有するC D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、前記抗体の投与が、7 5 0 m g の毎週、隔週又は3週間毎の投与レジメンに従う、医薬組成物。

【請求項2】

前記抗体が、7 5 0 m g の隔週の用量として投与される、請求項1に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項3】

前記抗体が、7 5 0 m g の3週間毎の用量として投与される、請求項1に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項4】

前記対象が、ヒト対象である、請求項1～3のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項5】

前記T K I が、ラパチニブ、カネルチニブ、ネラチニブ、ツカチニブ、C P - 7 2 4 7 1 4、タルロキシチニブ、ムブリチニブ、アフアチニブ、バリチニブ、及びダコミチニブのうちの1つ以上である、請求項1～4のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項6】

前記T K I が、アフアチニブである、請求項1～5のいずれか一項に記載の使用のため

50

の医薬組成物。

【請求項 7】

E r b B - 3 の細胞外部分を結合する抗原結合部位を含む前記単一特異性二価抗体が、パトリツマブ、セリバンツマブ、ルムレツズマブ、エルゲムツマブ、G S K 2 8 4 9 3 3 0、K T N 3 3 7 9 又は A V - 2 0 3 を含む、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 8】

前記 N R G 1 融合遺伝子が、異なる染色体位置から 5 ' 配列に融合した前記 N R G 1 遺伝子の少なくとも 3 ' 末端を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 9】

前記癌細胞が、前記 N R G 1 融合遺伝子によって駆動される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 10】

前記癌が、再発癌又は転移癌である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 11】

前記癌が、乳癌、卵巣癌、肺癌、非小細胞肺癌 (N S C L C)、膵管腺癌、腎細胞腺癌、肉腫、胆嚢癌、膀胱癌、胆管癌、頭頸部癌、前立腺癌、子宮癌、副鼻腔奇形癌肉腫、大腸腺癌、肝癌又は大腸癌である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 12】

前記癌が、非小細胞肺癌である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 13】

前記癌が、浸潤性粘液性腺癌である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 14】

前記癌が、膵管腺癌である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 15】

前記 N R G 1 融合遺伝子が、N R G 1 E G F 様ドメインを含むタンパク質を発現する、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 16】

前記 N R G 1 融合遺伝子が、N R G 1 とヒト第 8 染色体上の遺伝子との融合である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 17】

前記 N R G 1 融合遺伝子が、前記 N R G 1 遺伝子の 3 ' 末端と、A D A M 9、A K A P 1 3、A P P、A T P 1 B 1、B M P R 1 B、C C N D 1、C D 4 4、C D 7 4、C D H 1、C D H 6、C D K 1、C L U、C O X 1 0 - A S 1、D I P 2 B、D O C 4、D P Y S L 2、F O X A 1、G D F 1 5、H M B O X 1、K I F 1 3 B、M C P H 1、M D K、M R P L 1 3、N O T C H 2、P A R P 8、P D E 7 A、P O M K、R A B 2 I L 1、R A B 3 I L 1、R B P M S、R O C K 1、S D C 4、S E T D 4、S L C 3 A 2、S L C 4 A 4、S M A D 4、S T A U 3、T H A P 7、T H B S 1、T N C、T N F R S F 1 0 B、T N K S、T S H Z 2、V A M P 2、V T C N 1、W H S C 1 L 1、W R N 及び Z M Y M 2 からなる群から選択される遺伝子のうちの 1 つの 5 ' 配列との融合である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 18】

前記 N R G 1 融合遺伝子が、前記 N R G 1 遺伝子の 3 ' 末端と前記遺伝子 S D C 4 の 5 ' 配列との融合である、請求項 17 に記載の使用のための医薬組成物。

50

【請求項 19】

前記抗体が、

i) E r b B 2 特異的重鎖可変領域配列：Q V Q L V Q S G A E V K K P G A S V K L S C K A S G Y T F T A Y Y I N W V R Q A P G Q G L E W I G R I Y P G S G Y T S Y A Q K F Q G R A T L T A D E S T S T A Y M E L S S L R S E D T A V Y F C A R P P V Y Y D S A W F A Y W G Q G T L V T V S S ; 並びに

配列 Q S I S S Y を有する C D R 1、配列 A A S を有する C D R 2、及び配列 Q Q S Y S T P P T を有する C D R 3 を含む軽鎖可変領域；並びに / 又は

i i) E r b B 3 特異的重鎖可変領域配列：Q V Q L V Q S G A E V K K P G A S V K V S C K A S G Y T F T G Y Y M H W V R Q A P G Q G L E W M G W I N P N S G G T N Y A Q K F Q G R V T M T R D T S I S T A Y M E L S R L R S D D T A V Y Y C A R D H G S R H F W S Y W G F D Y W G Q G T L V T V S S ; 並びに

配列 Q S I S S Y を有する C D R 1、配列 A A S を有する C D R 2、及び配列 Q Q S Y S T P P T を有する C D R 3 を含む軽鎖可変領域

を含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 20】

前記抗体が、軽鎖可変領域配列：D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q S I S S Y L N W Y Q Q K P G K A P K L L I Y A A S S L Q S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q S Y S T P P T F G Q G T K V E I K を含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 21】

前記抗体が、I g G のものである、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 22】

前記抗体が、ヒト I g G 1 のものである、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 23】

前記抗体が、A D C C 活性を有する、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 24】

前記抗体が、アフコシル化される、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 25】

前記化学療法が、ゲムシタビン、カベシタビン、カルボプラチン、タキサン、ドセタキセル若しくはパクリタキセル、5 - フルオロウラシル（放射線療法と併用又は非併用）、ビノレルビン、ミトキサントロン、ビンブラスチン、シスプラチン（又はペメトレキセド）、オキサリプラチン、カルボプラチン、イホスファミド、マイトマイシン C、ビンデシン、エトポシド、F o l f o x（すなわち、5 - フルオロウラシル、ロイコボリン、及びオキサリプラチンの組み合わせ）若しくは F o l f i r i（すなわち、ロイコボリン、5 - フルオロウラシル及びイリノテカンの組み合わせ）、F o l f i r i n o x（ロイコボリン、5 - フルオロウラシル、イリノテカン及びオキサリプラチンの組み合わせ）又はこれらのいずれかの組み合わせを含む、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 26】

E r b B - 2 の細胞外部分を結合する第 1 の抗原結合部位を含む可変ドメイン及び E r b B - 3 の細胞外部分を結合する第 2 の抗原結合部位を含む可変ドメインを含む、二重特異性抗体を含む医薬組成物であって、前記組成物が、E r b B - 2 及び E r b B - 3 陽性癌を有する対象の治療のための医薬の製造における使用のためのものであり、前記癌の細胞が、異なる染色体位置からの配列に融合したニューレグリン - 1（N R G 1）遺伝子の少なくとも一部を含む N R G 1 融合遺伝子を含み、前記対象における前記癌が、E r b B

10

20

30

40

50

- 2 の細胞外部分若しくは E r b B - 3 の細胞外部分を結合する抗原結合部位を含む単一特異性二価抗体による従前の治療、又は E r b B - 2 のチロシンキナーゼ阻害薬 (T K I) 若しくは化学療法による従前の治療、或いはこれらの組み合わせを受けた後に進行しており、前記抗体が、それぞれ、配列 A Y Y I N、R I Y P G S G Y T S Y A Q K F Q G 及び P P V Y Y D S A W F A Y を有する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を有する E r b B 2 特異的重鎖可変領域を含み、前記抗体が、それぞれ、配列 G Y Y M H、W I N P N S G G T N Y A Q K F Q G 及び D H G S R H F W S Y W G F D Y を有する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を有する E r b B 3 特異的重鎖可変領域、並びに配列 Q S I S S Y を有する C D R 1、配列 A A S を有する C D R 2、及び配列 Q Q S Y S T P P T を有する C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、前記抗体の投与が、7 5 0 m g の毎週、隔週又は 3 週間毎の投与レジメンに従う、医薬組成物。

10

20

30

40

50