

【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 2 年 4 月 30 日 (2020.4.30)

【公表番号】特表 2019-509322 (P2019-509322A)

【公表日】平成 31 年 4 月 4 日 (2019.4.4)

【年通号数】公開・登録公報 2019-013

【出願番号】特願 2018-549944 (P2018-549944)

【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 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 31/337

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 39/395 T

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 17 日 (2020.3.17)

【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】

ロイシンリッチリピート含有 G タンパク質共役受容体 5 (L G R 5) と特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体を、それを必要とするヒト対象に投与することにより、転移性大腸がんを患っている前記ヒト対象を治療するための医薬組成物であって

前記モノクローナル抗体は、配列番号 13 で表されるアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号 14 で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む；

前記モノクローナル抗体は、少なくとも4週間、毎週静脈内に投与され；

前記モノクローナル抗体の投与量は、2.5 mg/kg ~ 15 mg/kgである、前記組成物。

【請求項2】

前記モノクローナル抗体を、フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンと併用して投与する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記モノクローナル抗体の初回用量を、フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンの投与前に投与する、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記イリノテカンの初回用量は180 mg/m²であり、90分かけて投与し；前記フォリン酸の初回用量は400 mg/m²であり、120分かけて、かつ、前記イリノテカンの初回用量と同時に投与し；前記フルオロウラシルの初回用量は400 mg/m²であり、前記フォリン酸の初回用量の投与後に投与し；前記フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカン¹を14日毎に投与する、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

ロイシンリッチリピート含有Gタンパク質共役受容体5（LGR5）と特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体またはその抗原結合性フラグメントを、それを必要とする対象に投与することにより、がんを患っている前記対象を治療するための医薬組成物であって

前記モノクローナル抗体は、配列番号13で表されるアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号14で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含み；

前記モノクローナル抗体は、少なくとも4週間、毎週静脈内に投与され；

前記モノクローナル抗体の投与量は、2.5 mg/kg ~ 15 mg/kgである、前記組成物。

【請求項6】

前記モノクローナル抗体を、化学療法薬と併用して投与する、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記化学療法薬が、フォリン酸、フルオロウラシル、イリノテカン、ゲムシタビンおよびナノ粒子アルブミン結合パクリタキセル（アブラキサン）からなる群から選択される、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記モノクローナル抗体の初回用量を、化学療法薬の投与前に投与する、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記モノクローナル抗体を、フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンと併用して投与する、請求項7に記載の組成物。

【請求項10】

前記モノクローナル抗体の初回用量を、フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンの投与前に投与する、請求項7に記載の組成物。

【請求項11】

前記イリノテカンの初回用量は180 mg/m²であり、90分かけて投与する、請求項7に記載の組成物。

【請求項12】

前記フォリン酸の初回用量は400 mg/m²であり、120分かけて、かつ、前記イリノテカンの初回用量と同時に投与する、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

前記フルオロウラシルの初回用量は400 mg/m²であり、前記フォリン酸の初回用量の投与後に投与する、請求項12に記載の組成物。

【請求項 14】

前記フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンを14日毎に投与する、請求項13に記載の組成物。

【請求項 15】

前記モノクローナル抗体を、ベバシズマブ、アフリベルセプト、セツキシマブ、およびパニツムマブからなる群から選択される追加の治療薬と併用して投与する、請求項1～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記がんが、固形腫瘍を含む、請求項5～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記がんが、結腸がん、大腸がん、膵がん、乳がん、および肺がんからなる群から選択される、請求項5～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記がんが、APC変異を含む結腸がん、KRAS変異を含む結腸がん、転移性大腸がん、転移性膵がん、トリプルネガティブ乳がん、および小細胞肺癌からなる群から選択される、請求項5～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記がんが、転移性大腸がんである、請求項5～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記対象が、前記モノクローナル抗体の投与前に転移性疾患の化学療法による少なくとも1例の無効例の前治療歴；既知の脳転移がないこと；平均余命12週間以上であること；前記モノクローナル抗体の投与前の前記14日間に成長因子の助けなしに 1.5×10^6 細胞/mLを超える好中球絶対数を有すること；前記モノクローナル抗体の投与前の前記14日間に輸血なしで $100,000$ 血小板/mLを超える血小板数を有すること； 9.0 g/dL 以上のヘモグロビンを有すること；および 3 g/dL 以上の血清アルブミンを有することからなる群から選択される特徴を有する、請求項1～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記対象が、哺乳類である、請求項1～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記対象が、ヒトである、請求項1～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

ロイシンリッチリピート含有Gタンパク質共役受容体5 (LGR5) と特異的に結合する用量のヒト化モノクローナル抗体、および適切な医薬用担体を含む医薬組成物を収容する容器であって、前記用量のモノクローナル抗体が $2.5 \text{ mg/kg} \sim 15 \text{ mg/kg}$ である、前記容器。

【請求項 24】

前記医薬組成物が静脈内投与に適している、請求項23に記載の容器。

【請求項 25】

転移性大腸がんの治療用途のロイシンリッチリピート含有Gタンパク質共役受容体5 (LGR5) と特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体であって、

前記モノクローナル抗体は、配列番号13で表されるアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号14で表されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含み；

前記モノクローナル抗体は、少なくとも4週間、毎週静脈内に投与され；

前記モノクローナル抗体の投与量は、 $2.5 \text{ mg/kg} \sim 15 \text{ mg/kg}$ である、前記ヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 26】

前記モノクローナル抗体を、フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンと併用して投与する、転移性大腸がんの治療用途の請求項25に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 27】

前記モノクローナル抗体の初回用量を、前記フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンの投与前に投与する、転移性大腸がんの治療用途の請求項 26 に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 28】

前記イリノテカンの初回用量は $180 \text{ mg} / \text{m}^2$ であり、90 分かけて投与し；前記フォリン酸の初回用量は $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ であり、120 分かけて、かつ、前記イリノテカンの初回用量と同時に投与し；前記フルオロウラシルの初回用量は $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ であり、前記フォリン酸の初回用量の投与後に投与し；前記フォリン酸、フルオロウラシル、およびイリノテカンを 14 日毎に投与する、転移性大腸がんの治療用途の請求項 25 に記載のヒト化モノクローナル抗体。