【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7年6月20日(2025.6.20)

【国際公開番号】WO2022/270523
【出願番号】特願2022-542937(P2022-542937)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/282(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7068(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｎ
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 31/282
Ａ６１Ｋ 31/7068
Ｃ０７Ｋ 16/28 ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ 15/13

【手続補正書】
【提出日】令和7年6月12日(2025.6.12)
【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】
ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを、一緒に又は別々に組み合わせて含む癌の治療及び／又は予防のための医薬品であって、前記癌の癌患者が、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組み合わせて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療の既往歴を有する癌患者であることを特徴とする、医薬品。
【請求項２】
前記癌が、ピリミジン系薬剤及び／又は白金製剤による癌治療の既往歴を有する癌患者における癌である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項３】
前記癌が、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組み合わせて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療が奏効しなかった癌患者における癌である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項４】
前記癌が、ピリミジン系薬剤及び／又は白金製剤による癌治療が奏効しなかった癌患者における癌である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項５】

前記ピリミジン系薬剤がゲムシタビン及び／又はゲムシタビンの誘導体である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項６】
前記血管新生阻害剤がベバシズマブである、請求項１に記載の医薬品。
【請求項７】
前記白金製剤がカルボプラチン、シスプラチン、オキサリプラチン、ネダプラチン及び／又はミリプラチンである、請求項１に記載の医薬品。
【請求項８】
前記抗体又はそのフラグメントが、配列番号２～３０のうち偶数の配列番号のいずれかで表されるアミノ酸配列又は、該アミノ酸配列と８０％以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する、請求項１に記載の医薬品。
【請求項９】
前記抗体又はそのフラグメントが、癌細胞表面上に存在するＣＡＰＲＩＮ-１タンパク質の細胞外領域と免疫学的反応性を有する、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１０】
前記抗体又はそのフラグメントが、配列番号３１～３５、２９６～２９９、３０８、３０９のいずれかで表されるアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列と８０％以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質の部分ポリペプチドと免疫学的反応性を有する、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１１】
前記抗体がモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１２】
前記抗体又はそのフラグメントが以下の（Ａ）～（Ｍ）のいずれかである、請求項１に記載の医薬品。
（Ａ）配列番号３６、３７及び３８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号４０、４１及び４２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｂ）配列番号４４、４５及び４６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号４８、４９及び５０の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｃ）配列番号５２、５３及び５４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号５６、５７及び５８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｄ）配列番号６０、６１及び６２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号６４、６５及び６６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｅ）配列番号１７０、１７１及び１７２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１７３、１７４及び１７５の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｆ）配列番号１７６、１７７及び１７８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１７９、１８０及び１８１の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント

（Ｇ）配列番号１８２、１８３及び１８４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１８５、１８６及び１８７の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｈ）配列番号１８８、１８９及び１９０の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１９１、１９２及び１９３の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｉ）配列番号１４６、１４７及び１４８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１４９、１５０及び１５１の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｊ）配列番号２７２、２７３及び２７４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号２７５、２７６及び２７７の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｋ）配列番号２９０、２９１及び２９２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号２９３、２９４及び２９５の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｌ）配列番号３００、３０１及び３０２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号３０４、３０５及び３０６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｍ）配列番号１３４、１３５及び１３６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１３７、１３８及び１３９の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント。
【請求項１３】
前記抗体又はそのフラグメントが以下の（ａ）～（ａｌ）のいずれかである、請求項１に記載の医薬品。
（ａ）重鎖可変領域が配列番号３９のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号４３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｂ）重鎖可変領域が配列番号４７のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号５１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｃ）重鎖可変領域が配列番号５５のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号５９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｄ）重鎖可変領域が配列番号６３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号６７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｅ）重鎖可変領域が配列番号６８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号６９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｆ）重鎖可変領域が配列番号７０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｇ）重鎖可変領域が配列番号７２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｈ）重鎖可変領域が配列番号７４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｉ）重鎖可変領域が配列番号７６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｊ）重鎖可変領域が配列番号７８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番

号７９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｋ）重鎖可変領域が配列番号８０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｌ）重鎖可変領域が配列番号８２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｍ）重鎖可変領域が配列番号８４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｎ）重鎖可変領域が配列番号８６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｏ）重鎖可変領域が配列番号８８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｐ）重鎖可変領域が配列番号９０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｑ）重鎖可変領域が配列番号９２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｒ）重鎖可変領域が配列番号９４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｓ）重鎖可変領域が配列番号９６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｔ）重鎖可変領域が配列番号９８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｕ）重鎖可変領域が配列番号１００のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｖ）重鎖可変領域が配列番号１０２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｗ）重鎖可変領域が配列番号１０４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｘ）重鎖可変領域が配列番号１０６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｙ）重鎖可変領域が配列番号１０８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｚ）重鎖可変領域が配列番号１１０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａａ）重鎖可変領域が配列番号１１２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｂ）重鎖可変領域が配列番号１１４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｃ）重鎖可変領域が配列番号１１６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｄ）重鎖可変領域が配列番号１１８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｅ）重鎖可変領域が配列番号１２０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｆ）重鎖可変領域が配列番号１２２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｇ）重鎖可変領域が配列番号１２４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｈ）重鎖可変領域が配列番号１２６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｉ）重鎖可変領域が配列番号１２８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配

列番号１２９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｊ）重鎖可変領域が配列番号１３０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１３１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｋ）重鎖可変領域が配列番号１３２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１３３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｌ）重鎖可変領域が配列番号３０３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号３０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
【請求項１４】
前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体又は単鎖抗体である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１５】
前記癌がＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質を細胞膜表面に発現する癌である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１６】
前記癌が、卵巣癌、胆管癌、乳癌、腎癌、膵臓癌、大腸癌、メラノーマ、肺癌、腎細胞癌、ホジキンリンパ腫、頭頸部癌、胃癌、中皮癌、結腸・直腸癌、食道癌、胃食道接合物癌、肝細胞癌、膠芽腫、尿路上皮癌、膀胱癌、子宮癌、中枢神経系原発リンパ腫、精巣原発リンパ腫、胆道癌、脳腫瘍、前立腺癌、白血病、リンパ腫、肝臓癌、肉腫、線維肉腫、肥満細胞腫、副腎皮質癌、ユーイング腫瘍、多発性骨髄腫、睾丸癌、甲状腺癌、基底細胞癌、パジェット病又は皮膚癌である、請求項１に記載の医薬品。
【請求項１７】
ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤を有効成分とする、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントを有効成分とする癌の治療及び／又は予防用医薬組成物の薬効増強剤であって、前記癌の癌患者が、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組み合わせて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療の既往歴を有する癌患者であることを特徴とする、薬効増強剤。
【請求項１８】
ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントを有効成分とする、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤を有効成分とする癌の治療及び／又は予防用医薬組成物の薬効増強剤であって、前記癌の癌患者が、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組み合わせて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療の既往歴を有する癌患者であることを特徴とする、薬効増強剤。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００７】
卵巣癌は、腹腔内、リンパ節、肝臓や肺に転移しやすく、特にＩＩＩ期、ＩＶ期に進行した卵巣癌は、初回治療後２年以内に再発するケースが５０％を越える極めて悪性度の高い癌である。このような卵巣癌を原発とする転移癌に対して、ゲムシタビンとカルボプラチンの併用療法（ＧＣ）が用いられるが、初回の化学療法終了から再発までの期間ＰＦＩ（Ｐｌａｔｉｎｕｍ－Ｆｒｅｅ　ｉｎｔｅｒｖａｌ）が６ヶ月以上の患者（いわゆる白金製剤感受性の患者）では、再発後の治療の奏効率は４０％以上であるのに対して、化学療法終了から再発までの期間ＰＦＩが６ヶ月未満の患者（いわゆるプラチナ製剤非感受性の患者）では、再発後の治療の奏効率は１０％以下と極めて予後が悪い（非特許文献２）。

プラチナ製剤感受性の卵巣癌患者に対する強化療法として、ゲムシタビン、カルボプラチンにベバシズマブを加えた３剤の併用療法（ＧＣ－ＢＥＶ）が承認されているが、当該３剤併用の臨床試験ＯＣＥＡＮＳにおいて、ＧＣと比較してＧＣ－ＢＥＶでは無増悪生存期間ＰＦＳ（Ｐｒｏｇｒｅｓｓｉｏｎ－ｆｒｅｅ　Ｓｕｒｖｉｖａｌ）を有意に延長したが、全生存期間ＯＳの中央値には有意差がなかったという結果が得られている（非特許文献３）。

【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
（１２）前記抗体又はそのフラグメントが以下の（Ａ）～（Ｍ）のいずれかである、（１）～（１１）のいずれかに記載の医薬品。
（Ａ）配列番号３６、３７及び３８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号４０、４１及び４２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｂ）配列番号４４、４５及び４６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号４８、４９及び５０の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｃ）配列番号５２、５３及び５４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号５６、５７及び５８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｄ）配列番号６０、６１及び６２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号６４、６５及び６６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｅ）配列番号１７０、１７１及び１７２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１７３、１７４及び１７５の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｆ）配列番号１７６、１７７及び１７８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１７９、１８０及び１８１の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｇ）配列番号１８２、１８３及び１８４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１８５、１８６及び１８７の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｈ）配列番号１８８、１８９及び１９０の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１９１、１９２及び１９３の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｉ）配列番号１４６、１４７及び１４８の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１４９、１５０及び１５１の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント

（Ｊ）配列番号２７２、２７３及び２７４の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号２７５、２７６及び２７７の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｋ）配列番号２９０、２９１及び２９２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号２９３、２９４及び２９５の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｌ）配列番号３００、３０１及び３０２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号３０４、３０５及び３０６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント
（Ｍ）配列番号１３４、１３５及び１３６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号１３７、１３８及び１３９の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２５】
（１３）前記抗体又はそのフラグメントが以下の（ａ）～（ａｌ）のいずれかである、（１）～（１２）のいずれかに記載の医薬品。
（ａ）重鎖可変領域が配列番号３９のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号４３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｂ）重鎖可変領域が配列番号４７のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号５１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｃ）重鎖可変領域が配列番号５５のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号５９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｄ）重鎖可変領域が配列番号６３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号６７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｅ）重鎖可変領域が配列番号６８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号６９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｆ）重鎖可変領域が配列番号７０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｇ）重鎖可変領域が配列番号７２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｈ）重鎖可変領域が配列番号７４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｉ）重鎖可変領域が配列番号７６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｊ）重鎖可変領域が配列番号７８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号７９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｋ）重鎖可変領域が配列番号８０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｌ）重鎖可変領域が配列番号８２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｍ）重鎖可変領域が配列番号８４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント

（ｎ）重鎖可変領域が配列番号８６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｏ）重鎖可変領域が配列番号８８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号８９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｐ）重鎖可変領域が配列番号９０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｑ）重鎖可変領域が配列番号９２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｒ）重鎖可変領域が配列番号９４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｓ）重鎖可変領域が配列番号９６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｔ）重鎖可変領域が配列番号９８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号９９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｕ）重鎖可変領域が配列番号１００のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｖ）重鎖可変領域が配列番号１０２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｗ）重鎖可変領域が配列番号１０４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｘ）重鎖可変領域が配列番号１０６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｙ）重鎖可変領域が配列番号１０８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１０９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ｚ）重鎖可変領域が配列番号１１０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａａ）重鎖可変領域が配列番号１１２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｂ）重鎖可変領域が配列番号１１４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｃ）重鎖可変領域が配列番号１１６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｄ）重鎖可変領域が配列番号１１８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１１９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｅ）重鎖可変領域が配列番号１２０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｆ）重鎖可変領域が配列番号１２２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｇ）重鎖可変領域が配列番号１２４のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２５のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｈ）重鎖可変領域が配列番号１２６のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｉ）重鎖可変領域が配列番号１２８のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１２９のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｊ）重鎖可変領域が配列番号１３０のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１３１のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｋ）重鎖可変領域が配列番号１３２のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号１３３のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント
（ａｌ）重鎖可変領域が配列番号３０３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号３０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント。

【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３１】
（１９）ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを、一緒に又は別々に、被験者に投与することを特徴とする癌の治療及び／又は予防のための方法であって、前記癌の癌患者が、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組み合わせて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療の既往歴を有する癌患者、であることを特徴とする、方法。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３２】
本発明に係るＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質に対する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤を含む薬剤との併用は、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質に対する抗体単独ならびに既存化学療法剤（ピリミジン系薬剤と白金製剤並びにピリミジン系薬剤と白金製剤及び血管新生阻害剤の併用）に比べて強い抗腫瘍効果を発揮する。したがって、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質に対する抗体又はそのフラグメントと、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤との併用は、癌の治療や予防に有効である。
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７４】
配列番号２９９で表されるアミノ酸配列又は該アミノ酸配列と８０％以上（好ましくは８５％以上、より好ましくは９０％以上、さらに好ましくは９５％以上）の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質の部分ポリペプチドと免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント。好ましくは配列番号３００、３０１及び３０２の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む重鎖可変領域と配列番号３０４、３０５及び３０６の相補性決定領域（それぞれＣＤＲ１、ＣＤＲ２及びＣＤＲ３）を含む軽鎖可変領域とを含み、かつ、ＣＡＰＲＩＮ－１タンパク質と免疫学的反応性を有する抗体又はそのフラグメント。より好ましくは、重鎖可変領域が配列番号３０３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号３０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント。
【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１１１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１１１】
重鎖可変領域が配列番号３０３のアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変領域が配列番号３０７のアミノ酸配列を含んでなる抗体又はそのフラグメント。

【手続補正９】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１１５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１１５】
＜血管新生阻害剤＞
血管新生阻害剤は、血管内皮細胞の遊走、増殖を抑制し、血管新生を阻害する薬剤であり、好ましくは抗ＶＥＧＦ阻害剤及び／又は抗血管内皮増殖因子受容体（ＶＥＧＦＲ）阻害剤である。抗ＶＥＧＦ阻害剤の具体例としては、ベバシズマブ（Ｂｅｖａｃｉｚｕｍａｂ）、ラニビズマブ（Ｒａｎｉｂｉｚｕｍａｂ）、ジブ－アフルベルセプト（Ａｆｌｉｂｅｒｃｅｐｔ）が挙げられ、また、抗血管内皮増殖因子受容体（ＶＥＧＦＲ）阻害剤の具体例としては、ラムシルマブ（Ｒａｍｕｃｉｒｕｍａｂ）、アキシチニブ（Ａｘｉｔｉｎｉｂ）、カボザンチニブ（Ｃａｂｏｚａｎｔｉｎｉｂ）、レゴラフェニブ（Ｒｅｇｏｒａｆｅｎｉｂ）、ソラフェニブ（Ｓｏｒａｆｅｎｉｂ）スニチニブ（Ｓｕｎｉｔｉｎｉｂ）、バンデタニブ（Ｖａｎｄｅｔａｎｉｂ）、パゾパニブ（Ｐａｚｏｐａｎｉｂ）、レンバチニブメシル（Ｌｅｎｖａｔｉｎｉｂ　ｍｅｓｉｌａｔｅ）が挙げられるが、好ましくはベバシズマブである。
【手続補正１０】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２５】
また、前記既往歴を有する癌患者としては、好ましくは、抗ＣＡＰＲＩＮ－１抗体と、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組合せて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療が奏効しなかった癌患者であり、さらに好ましくは、ピリミジン系薬剤及び／又は白金製剤による癌治療が奏効しなかった癌患者である。
【手続補正１１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２６】
また、前記既往歴を有する癌患者としては、好ましくは、抗ＣＡＰＲＩＮ－１抗体と、ピリミジン系薬剤、白金製剤及び血管新生阻害剤とを一緒に又は別々に組合せて含む医薬品による癌治療以外の医薬品による癌治療に対して、抵抗性をもつ癌を有する癌患者であり、さらに好ましくは、ピリミジン系薬剤及び／又は白金製剤による癌治療に対して、抵抗性をもつ癌を有する癌患者である。ここで、「癌治療が奏効しなかった」と「癌治療に対して抵抗性をもつ」は同義に用いられる。