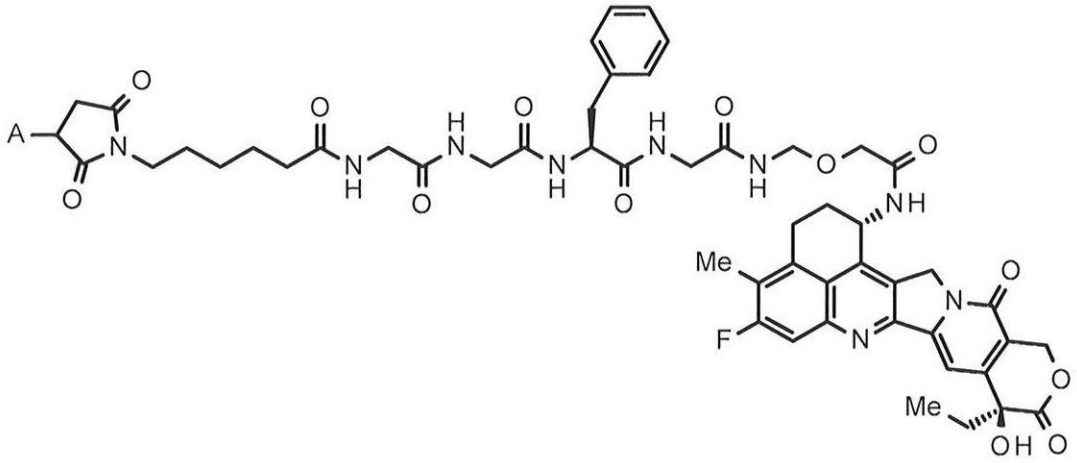
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年7月30日(2024.7.30)

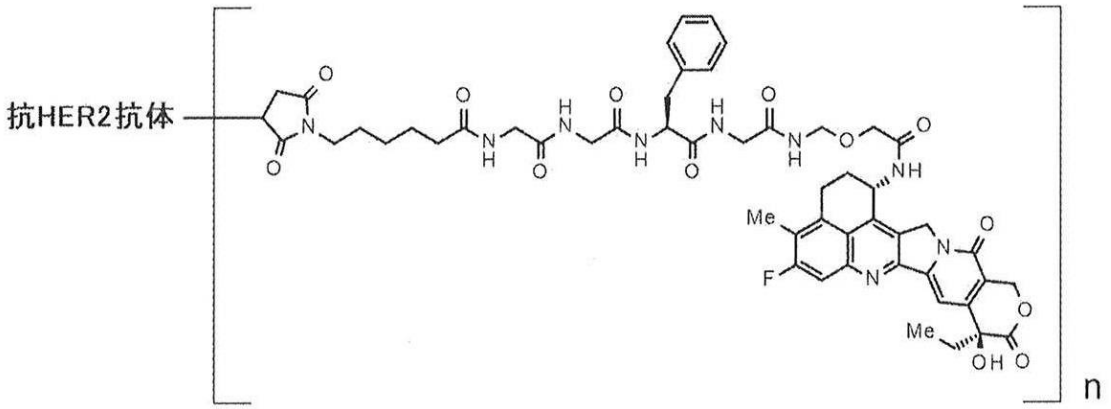
【国際公開番号】WO2022/019259
【出願番号】特願2022-537997(P2022-537997)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/68(2017.01)
Ａ６１Ｋ 31/4745(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｌ
Ａ６１Ｋ 47/68
Ａ６１Ｋ 31/4745
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ｃ０７Ｋ 16/28 ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】令和6年7月19日(2024.7.19)
【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ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤と、を含む組合せ医薬であり、
前記抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、前記ＨＥＲ二量体化阻害剤が、組み合わされて投与され、
該抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートは、式

【化１】



（式中、Ａは抗ＨＥＲ２抗体との結合位置を示す）
で示される薬物リンカーと、抗ＨＥＲ２抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートである、組合せ医薬。
【請求項２】
抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号３に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ１、配列番号４に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ２、及び配列番号５に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ３を含む重鎖、並びに、配列番号６に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ１、配列番号７においてアミノ酸番号１乃至３に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ２、及び配列番号８に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ３を含む軽鎖、を含んでなる抗体である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項３】
抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖、及び配列番号１０に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖、を含んでなる抗体である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項４】
抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項５】
抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号１１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項６】
抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートが、式
【化２】



（式中、薬物リンカーは抗ＨＥＲ２抗体とチオエーテル結合によって結合しており、ｎは１抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数を示し、ここでｎは７から８の範囲である）で示される抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートである、請求項１から５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項７】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートがトラスツズマブデルクステカンである、請求項１から６のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項８】

ＨＥＲ二量体化阻害剤が、ＨＥＲ２蛋白の細胞外ドメインのサブドメインＩＩに結合する抗体である、請求項１から７のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項９】

ＨＥＲ二量体化阻害剤が、ペルツズマブである、請求項１から７のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項１０】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートがトラスツズマブデルクステカンであり、ＨＥＲ二量体化阻害剤がペルツズマブである、請求項１に記載の組合せ医薬。

【請求項１１】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、それぞれ別異の製剤に有効成分として含有され、同時に又は異なる時間に投与されることを特徴とする、請求項１から１０のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項１２】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、単一の製剤に有効成分として含有され、投与されることを特徴とする、請求項１から１０のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項１３】

がんの治療のための、請求項１から１２のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項１４】

がんが、乳がん、胃がん、大腸がん、肺がん、食道がん、頭頸部がん、胃食道接合部腺がん、胆道がん、ページェット病、膵臓がん、卵巣がん、子宮がん肉腫、膀胱がん、前立腺がん、尿路上皮がん、消化管間質腫瘍、子宮頸がん、扁平上皮がん、腹膜がん、肝臓がん、肝細胞がん、子宮体がん、腎がん、外陰部がん、甲状腺がん、陰茎がん、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、多型神経膠芽腫、肉腫、骨肉腫、及びメラノーマからなる群より選択される少なくとも一つである、請求項１３に記載の組合せ医薬。

【請求項１５】

がんが、乳がん、胃がん、大腸がん、肺がん、食道がん、頭頸部がん、胃食道接合部腺がん、胆道がん、ページェット病、膵臓がん、卵巣がん、子宮がん肉腫、膀胱がん、及び前立腺がんからなる群より選択される少なくとも一つの治療のための、請求項１３に記載の組合せ医薬。

【請求項１６】

がんが、乳がんである、請求項１３に記載の組合せ医薬。

【請求項１７】

がんが、ＨＥＲ２過剰発現のがんである、請求項１３から１６のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

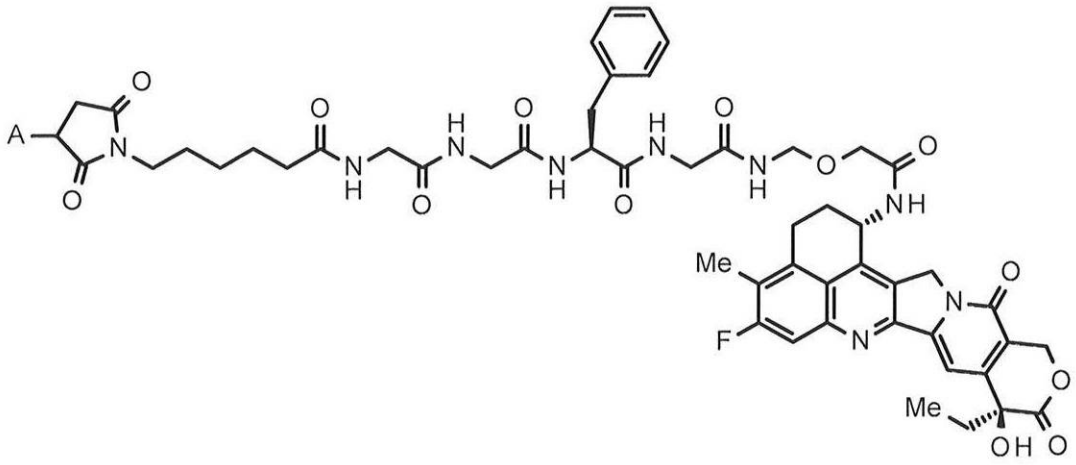
【請求項１８】

ＨＥＲ２過剰発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が３＋と判定されたがんである、請求項１７に記載の組合せ医薬。

【請求項１９】

ＨＥＲ２過剰発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が２＋と判定され、且つ、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション法によりＨＥＲ２の発現が陽性と判定されたがんである、請求項１７に記載の組合せ医薬。

【請求項２０】
がんが、ＨＥＲ２低発現のがんである、請求項１３から１６のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２１】
ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が２＋と判定され、且つ、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション法によりＨＥＲ２の発現が陰性と判定されたがんである、請求項２０に記載の組合せ医薬。
【請求項２２】
ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が１＋と判定されたがんである、請求項２０に記載の組合せ医薬。
【請求項２３】
ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が＞０且つ＜１＋と判定されたがんである、請求項２０に記載の組合せ医薬。
【請求項２４】
抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートとＨＥＲ二量体化阻害剤とが、抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートの単独投与よりも有意に優れた抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項１３から２３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２５】
抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートとＨＥＲ二量体化阻害剤とが、抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートの単独投与では治療できないがんを治療するために用いられる、請求項１３から２４のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２６】
抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、相乗的な抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項１３から２５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２７】
ＨＥＲ二量体化阻害剤と組み合わせて用いるための、抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートを含む医薬組成物であって、
該抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートは、式
【化３】



（式中、Ａは抗ＨＥＲ２抗体との結合位置を示す）
で示される薬物リンカーと、抗ＨＥＲ２抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートである、医薬組成物。
【請求項２８】
抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号３に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ１、配列番号４に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ２、及び配列番号５に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＨ３を含む重鎖、並びに、配列番号６に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ１、配列番号７においてアミノ酸番号１乃至３に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ２、

及び配列番号８に記載のアミノ酸配列からなるＣＤＲＬ３を含む軽鎖、を含んでなる抗体である、請求項２７に記載の医薬組成物。

【請求項２９】

抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖、及び配列番号１０に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖、を含んでなる抗体である、請求項２７に記載の医薬組成物。

【請求項３０】

抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項２７に記載の医薬組成物。

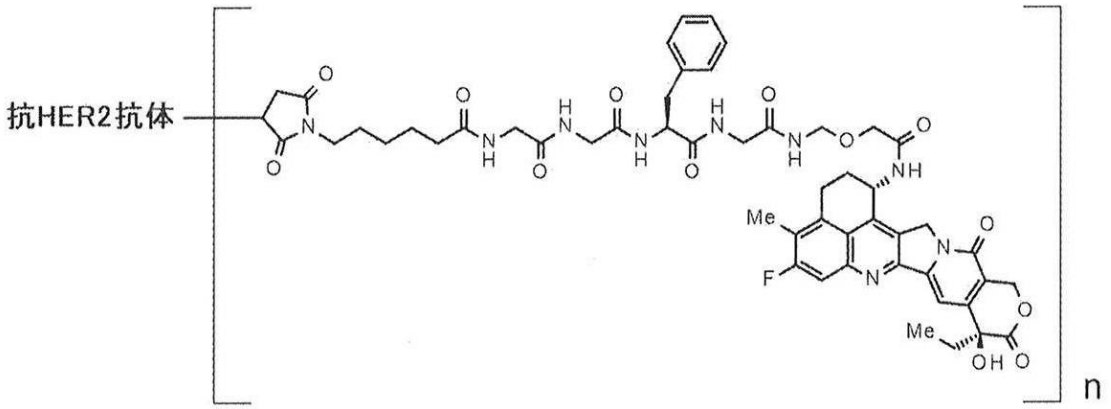
【請求項３１】

抗ＨＥＲ２抗体が、配列番号１１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項２７に記載の医薬組成物。

【請求項３２】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートが、式

【化４】



（式中、薬物リンカーは抗ＨＥＲ２抗体とチオエーテル結合によって結合しており、ｎは１抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数を示し、ここでｎは７から８の範囲である）で示される抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートである、請求項２７から３１のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３３】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートがトラスツズマブデルクステカンである、請求項２７から３２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３４】

ＨＥＲ二量体化阻害剤が、ＨＥＲ２蛋白の細胞外ドメインのサブドメインＩＩに結合する抗体である、請求項２７から３３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３５】

ＨＥＲ二量体化阻害剤が、ペルツズマブである、請求項２７から３３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３６】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートがトラスツズマブデルクステカンであり、ＨＥＲ二量体化阻害剤がペルツズマブである、請求項２７に記載の医薬組成物。

【請求項３７】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、それぞれ別異の製剤に有効成分として含有され、同時に又は異なる時間に投与されることを特徴とする、請求項２７から３６のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３８】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、単一の製剤に有効成分として含有され、投与されることを特徴とする、請求項２７から３６のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３９】

がんの治療のための、請求項２７から３８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項４０】

がんが、乳がん、胃がん、大腸がん、肺がん、食道がん、頭頸部がん、胃食道接合部腺がん、胆道がん、ページェット病、膵臓がん、卵巣がん、子宮がん肉腫、膀胱がん、前立腺がん、尿路上皮がん、消化管間質腫瘍、子宮頸がん、扁平上皮がん、腹膜がん、肝臓がん、肝細胞がん、子宮体がん、腎がん、外陰部がん、甲状腺がん、陰茎がん、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、多型神経膠芽腫、肉腫、骨肉腫、及びメラノーマからなる群より選択される少なくとも一つである、請求項３９に記載の医薬組成物。

【請求項４１】

がんが、乳がん、胃がん、大腸がん、肺がん、食道がん、頭頸部がん、胃食道接合部腺がん、胆道がん、ページェット病、膵臓がん、卵巣がん、子宮がん肉腫、膀胱がん、及び前立腺がんからなる群より選択される少なくとも一つである、請求項３９に記載の医薬組成物。

【請求項４２】

がんが、乳がんである、請求項３９に記載の医薬組成物。

【請求項４３】

がんが、ＨＥＲ２過剰発現のがんである、請求項３９から４２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項４４】

ＨＥＲ２過剰発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が３＋と判定されたがんである、請求項４３に記載の医薬組成物。

【請求項４５】

ＨＥＲ２過剰発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が２＋と判定され、且つ、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション法によりＨＥＲ２の発現が陽性と判定されたがんである、請求項４３に記載の医薬組成物。

【請求項４６】

がんが、ＨＥＲ２低発現のがんである、請求項３９から４２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項４７】

ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が２＋と判定され、且つ、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション法によりＨＥＲ２の発現が陰性と判定されたがんである、請求項４６に記載の医薬組成物。

【請求項４８】

ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が１＋と判定されたがんである、請求項４６に記載の医薬組成物。

【請求項４９】

ＨＥＲ２低発現のがんが、免疫組織化学法によりＨＥＲ２の発現が＞０且つ＜１＋と判定されたがんである、請求項４６に記載の医薬組成物。

【請求項５０】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートとＨＥＲ二量体化阻害剤とが、抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートの単独投与よりも有意に優れた抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項３９から４９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項５１】

抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートとＨＥＲ二量体化阻害剤とが、抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートの単独投与では治療できないがんを治療するために用いられる、請求項３９から５０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項５２】
抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲートと、ＨＥＲ二量体化阻害剤が、相乗的な抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項３９から５１のいずれか１項に記載の医薬組成物。