

【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4月28日(2025.4.28)

【公開番号】特開2024-133544(P2024-133544A)

【公開日】令和6年10月2日(2024.10.2)

【年通号数】公開公報(特許)2024-184

【出願番号】特願2024-105882(P2024-105882)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 47/04(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

C 0 7 K 16/30(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 47/68 Z N A

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 16/30

A 6 1 K 47/68

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月18日(2025.4.18)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) モノメチルアウリスチンE(MMAE)の1つまたは複数の単位にコンジュゲートされた、191P4D12に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、抗体薬物コンジュゲートであって、該抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7に示される重鎖可変領域の3つの相補性決定領域(CDR)のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8に示される軽鎖可変領域の3つのCDRのアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、抗体薬物コンジュゲート;ならびに

50

(b) 5 ~ 50mMの範囲のL-ヒスチジン、0.001 ~ 0.1% (w/v)の範囲のポリソルベート20 (TWEEN-20 (登録商標))、および1% ~ 20% (w/v)の範囲のスクロース、ならびにHClを含み、15 ~ 27 で5.5 ~ 6.5の範囲のpHである、薬学的に許容される賦形剤

を含む、薬学的組成物。

【請求項2】

5 ~ 50mMの範囲のL-ヒスチジン、0.001 ~ 0.1% (w/v)の範囲のポリソルベート20 (TWEEN-20 (登録商標))、および3% ~ 10% (w/v)の範囲のスクロース、ならびにHClを含み、15 ~ 27 で5.5 ~ 6.5の範囲のpHである、請求項1記載の薬学的組成物。

10

【請求項3】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:9のアミノ酸配列を含むCDR H1、SEQ ID NO:10のアミノ酸配列を含むCDR H2、SEQ ID NO:11のアミノ酸配列を含むCDR H3、SEQ ID NO:12のアミノ酸配列を含むCDR L1、SEQ ID NO:13のアミノ酸配列を含むCDR L2、およびSEQ ID NO:14のアミノ酸配列を含むCDR L3を含む、請求項1または2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸 (グルタミン酸) から136番目のアミノ酸 (セリン) までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸 (アスパラギン酸) から130番目のアミノ酸 (アルギニン) までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項1 ~ 3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

20

【請求項5】

抗体が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸 (グルタミン酸) から466番目のアミノ酸 (リジン) までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸 (アスパラギン酸) から236番目のアミノ酸 (システイン) までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項1 ~ 4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項6】

抗原結合断片がFab、F(ab')₂、FvまたはscFvである、請求項1 ~ 4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

30

【請求項7】

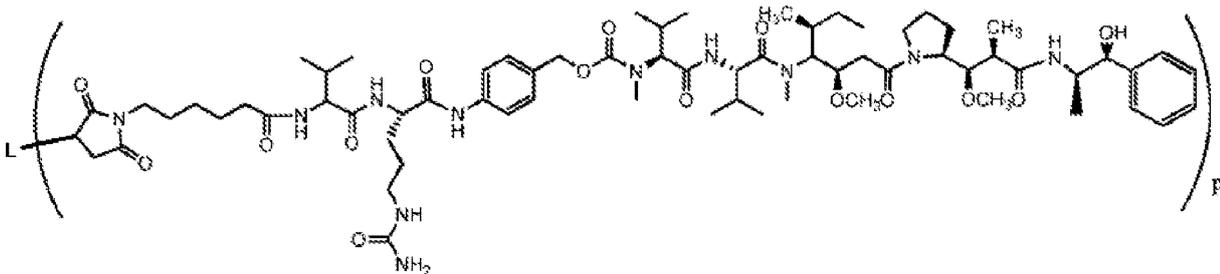
抗体が完全ヒト抗体である、請求項1 ~ 5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項8】

抗体またはその抗原結合断片が組換え産生される、請求項1 ~ 7のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項9】

抗体薬物コンジュゲートが以下の構造:



40

を有し、ここで、L-は抗体またはその抗原結合断片を表し、pは1 ~ 10である、請求項1 ~ 8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項10】

pが2 ~ 8である、請求項9記載の薬学的組成物。

50

【請求項 1 1】

pが3.8である、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 1 2】

抗体または抗原結合断片が、リンカーを介してモノメチルアウリスタチンE (MMAE) の各単位に連結されている、請求項1～11のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 1 3】

リンカーが、酵素切断可能なリンカーであり、抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成する、請求項12記載の薬学的組成物。

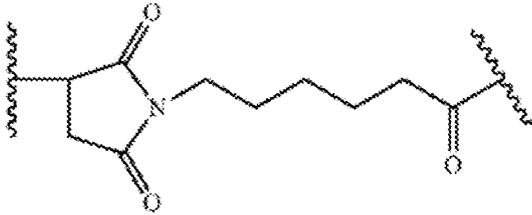
【請求項 1 4】

リンカーが $-A_a-W_w-Y_y-$ の式を有し、

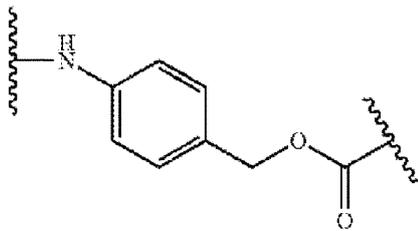
式中、 $-A-$ は伸長単位であり、 a は0または1であり、 $-W-$ はアミノ酸単位であり、 w は0～12の範囲の整数であり、 $-Y-$ はスペーサ単位であり、 y は0、1、または2である、請求項12または13記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

伸長単位が以下の式(1)の構造を有し、アミノ酸単位がバリンシトルリンであり、スペーサ単位が以下の式(2)の構造を含むPAB基である、請求項14記載の薬学的組成物：



式(1)



式(2)

【請求項 1 6】

伸長単位が抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成し、スペーサ単位がカルバメート基を介してMMAEに連結されている、請求項14または15記載の薬学的組成物。

【請求項 1 7】

1～20mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 1 8】

5～15mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 1 9】

8～12mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項18記載の薬学的組成物。

【請求項 2 0】

約10mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項19記載の薬学的組成物。

【請求項 2 1】

L-ヒスチジンが(i) 10～40mMの範囲で、(ii) 15～35mMの範囲で、(iii) 15～30mMの範囲で、(iv) 15～25mMの範囲で、または(v) 約20mMで存在する、請求項1～20のいずれか一項記載の薬学的組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 2 2】

TWEEN-20の濃度が(i) 0.0025 ~ 0.075 % (v/v) の範囲、(ii) 0.005 ~ 0.05 % (v/v) の範囲、(iii) 0.01 ~ 0.03 % (v/v) の範囲、または(iv) 約0.02 % (v/v) である、請求項1 ~ 21のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 2 3】

前記スクロースが、(i) 4 ~ 6 % (w/v) の範囲でまたは(ii) 約5.0 % (w/v) で存在する、請求項1 ~ 22のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

(i) 5.7 ~ 6.3の範囲、または(ii) 約6.0のpHを有する、請求項1 ~ 23のいずれか一項記載の薬学的組成物。

10

【請求項 2 5】

pHが室温で測定される、請求項24記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

pHが25 で測定される、請求項24記載の薬学的組成物。

【請求項 2 7】

pHがHClによって調整される、請求項1 ~ 26のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 2 8】

約20mMのL-ヒスチジン、約0.02 % (w/v) のTWEEN-20、および約5.0 % (w/v) のスクロースを含む、請求項1 ~ 27のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 2 9】

pHが室温または25 で6.0である、請求項28記載の薬学的組成物。

20

【請求項 3 0】

抗体薬物コンジュゲートが約10mg/mLの濃度である、請求項28または29記載の薬学的組成物。

【請求項 3 1】

(a) 液体形態であるもしくは凍結乾燥形態である、または(b) -80 、 4 、 25 または37 で保存される、請求項1 ~ 30のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 3 2】

凍結乾燥形態である、請求項1 ~ 30のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 3 3】

ヒト対象における癌を予防または治療するための医薬の調製における、請求項1 ~ 32のいずれか一項記載の薬学的組成物の使用。

30

【請求項 3 4】

癌が、結腸癌、膵臓癌、卵巣癌、肺癌、膀胱癌、尿路上皮癌、乳癌、食道癌、頭部癌、頸部癌、または非小細胞肺癌である、請求項33記載の使用。

【請求項 3 5】

膀胱癌が進行性膀胱癌、進行性尿路上皮癌、転移性膀胱癌、または転移性尿路上皮癌である、請求項34記載の使用。

【請求項 3 6】

癌が、191P4D12を発現する腫瘍細胞を有する、請求項33 ~ 35のいずれか一項記載の使用。

40

【請求項 3 7】

免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、請求項33 ~ 36のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 8】

免疫チェックポイント阻害剤が、(a) PD-1阻害剤またはPD-L1阻害剤である、(b) ニボルマブである、または(c) アテゾリズマブ、アベルマブ、およびデュルバルマブからなる群より選択される、請求項37記載の使用。

【請求項 3 9】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、(i) 1 ~ 10mg/kg対象体重

50

、(ii) 1～5mg/kg対象体重、(iii) 1～2.5mg/kg対象体重、(iv) 1～1.25mg/kg対象体重、(v) 約1mg/kg対象体重、または(vi) 約1.25mg/kg対象体重の用量で投与される、請求項33～38のいずれか一項記載の使用。

【請求項40】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、静脈内(IV)注射または注入によって投与される、請求項39記載の使用。

【請求項41】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間に2回のサイクルで、約30分かけて静脈内(IV)注射または注入によって投与される、請求項40記載の使用。

【請求項42】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間のサイクルごとの第1日および第8日に約30分かけて静脈内(IV)注射または注入によって投与される、請求項41記載の使用。

10

【請求項43】

薬学的組成物が、3週間のサイクルごとの第1日に静脈内(IV)注射または注入によって投与される免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与され、免疫チェックポイント阻害剤が、約30分または60分かけて約100mg～約1500mgの量で投与される、請求項42記載の使用。

【請求項44】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間に3回のサイクルで、約30分かけて静脈内(IV)注射または注入によって投与される、請求項40記載の使用。

20

【請求項45】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間のサイクルごとの第1日、第8日および第15日に約30分かけて静脈内(IV)注射または注入によって投与される、請求項44記載の使用。

【請求項46】

静脈内(IV)注射または注入によって免疫チェックポイント阻害剤が投与される、請求項37記載の使用。

30

40

50