

【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 3 年 1 月 28 日 (2021.1.28)

【公表番号】特表 2020-511408 (P2020-511408A)

【公表日】令和 2 年 4 月 16 日 (2020.4.16)

【年通号数】公開・登録公報 2020-015

【出願番号】特願 2019-530066 (P2019-530066)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 31/4188 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/57 (2006.01)

C 1 2 N 15/23 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 45/06 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/4188

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/58

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/57

C 1 2 N 15/23

C 1 2 Q 1/68

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 11 日 (2020.12.11)

【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】

前立腺癌を有する対象を治療するための、抗 P D - L 1 抗体を含む医薬であって、抗 P D - L 1 抗体が抗アンドロゲン薬との組み合わせで使用され、組み合わせが 1 つ以上の投薬周期で投与される、医薬。

【請求項 2】

1つ以上の投薬周期における抗アンドロゲン薬との組み合わせでの使用によって前立腺癌を有する対象を治療するための、抗PD-L1抗体を含む医薬。

【請求項3】

前立腺癌を有する対象を治療するための、抗アンドロゲン薬を含む医薬であって、抗アンドロゲン薬が抗PD-L1抗体との組み合わせで使用され、組み合わせが1つ以上の投薬周期で投与される、医薬。

【請求項4】

1つ以上の投薬周期における抗PD-L1抗体との組み合わせでの使用によって前立腺癌を有する対象を治療するための、抗アンドロゲン薬を含む医薬。

【請求項5】

抗アンドロゲン薬がアンドロゲン受容体(AR)アンタゴニストであり、任意選択的に、ARアンタゴニストが非ステロイド系ARアンタゴニストであり、任意選択的に、非ステロイド系ARアンタゴニストがエンザルタミドである、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項6】

医薬が約80mg～約240mgの用量のエンザルタミドとの投与のために製剤化され、任意選択的に、医薬が約160mgの用量のエンザルタミドとの投与のために製剤化され、任意選択的に、エンザルタミドが1つ以上の投薬周期の各日に約160mgの用量で投与される、請求項5に記載の医薬。

【請求項7】

抗PD-L1抗体が、PD-L1のPD-1への結合、PD-L1のB7-1への結合、またはPD-L1のPD-1及びB7-1の両方への結合を阻害する、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項8】

抗PD-L1抗体が、アテゾリズマブ(MPD L3280A)、MSB0010718C、MDX-1105、及びMED I4736からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項9】

抗PD-L1抗体が、以下の超可変領域(HVR)、  
 (a) GFTFSDSWIH(配列番号1)のHVR-H1配列、  
 (b) AWISPYGGSTYYADSVKG(配列番号2)のHVR-H2配列、  
 (c) RHWPGGF D Y(配列番号3)のHVR-H3配列、  
 (d) RASQDVSTAVA(配列番号4)のHVR-L1配列、  
 (e) SASFLYS(配列番号5)のHVR-L2配列、及び  
 (f) QQYLYHPAT(配列番号6)のHVR-L3配列を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項10】

抗PD-L1抗体が、  
 (a) 配列番号7のアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変(VH)ドメイン、  
 (b) 配列番号8のアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変(VL)ドメイン、または  
 (c) (a)に記載のVHドメイン及び(b)に記載のVLドメインを含み、  
任意選択的に、抗PD-L1抗体が、  
 (a) 配列番号7のアミノ酸配列を含むVHドメイン、  
 (b) 配列番号8のアミノ酸配列を含むVLドメイン、または  
 (c) (a)に記載のVHドメイン及び(b)に記載のVLドメインを含む、

請求項9に記載の医薬。

【請求項11】

抗PD-L1抗体が、アテゾリズマブである、請求項10に記載の医薬。

## 【請求項 12】

アテゾリズマブが、

(a) 固定用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、アテゾリズマブが約 600 mg ~ 約 1800 mg の用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、アテゾリズマブが約 1200 mg の用量での投与のために製剤化される、または

(b) 約 5 mg / kg ~ 約 20 mg / kg の用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、アテゾリズマブが約 15 mg / kg の用量での投与のために製剤化される、請求項 11 に記載の医薬。

## 【請求項 13】

抗 PD - L1 抗体が、1 つ以上の投薬周期の各々の約 1 日目に投与され、任意選択的に、1 つ以上の投薬周期の各々の長さが 18 ~ 24 日であり、任意選択的に、1 つ以上の投薬周期の各々の長さが 21 日である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 14】

抗アンドロゲン薬が抗 PD - L1 抗体の前に、抗 PD - L1 抗体と同時に、または抗 PD - L1 抗体の後に投与される、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 15】

(a) 抗 PD - L1 抗体が、静脈内投与、筋肉内投与、皮下投与、局所投与、経口投与、経皮投与、腹腔内投与、眼窩内投与、移植による投与、吸入による投与、髄腔内投与、脳室内投与、または鼻腔内投与のために製剤化される、かつ/または

(b) 抗アンドロゲン薬が、経口投与、静脈内投与、筋肉内投与、皮下投与、局所投与、経皮投与、腹腔内投与、眼窩内投与、移植による投与、吸入による投与、髄腔内投与、脳室内投与、または鼻腔内投与のために製剤化される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 16】

対象に由来する試料中のバイオマーカーの発現レベルが決定されている、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 17】

バイオマーカーが、

(a) (i) T - エフェクター関連遺伝子であり、任意選択的に、T - エフェクター関連遺伝子が CD8A、パーフォリン (PRF1)、グランザイム A (GZMA)、グランザイム B (GZMB)、インターフェロン - (IFN)、CXCL9、または CXCL10 である、

(ii) 活性化間質関連遺伝子であり、任意選択的に、活性化間質関連遺伝子が形質転換成長因子 - (TGF -)、線維芽細胞活性化タンパク質 (FAP)、ポドプラニン (PDPN)、コラーゲン遺伝子、またはパイグリカン (BGN) である、または

(iii) 骨髄性抑制性細胞関連遺伝子であり、任意選択的に、骨髄性抑制性細胞関連遺伝子が CD68、CD163、FOX P3、またはアンドロゲン制御遺伝子 1 である、または

(b) PD - L1、CD8、またはアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子である、請求項 16 に記載の医薬。

## 【請求項 18】

基準レベルと比較したバイオマーカーの発現レベルの変化が、対象が組み合わせによる治療に应答する可能性を予測する、請求項 16 または 17 に記載の医薬。

## 【請求項 19】

前立腺癌が、去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) であり、任意選択的に、CRPC が、転移性 CRPC、または局所限局性及び手術不能 CRPC である、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 20】

対象が、アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療に应答できていない、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の医薬であって、任意選択的に、対象が、

( a ) アンドロゲン合成阻害剤及びタキサンレジメンを含む以前の治療に应答できておらず、ここで、任意選択的に、タキサンレジメンが、ホルモン感受性前立腺癌またはCRPCの治療のためのものであり、または

( b ) アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療に应答できておらず、かつタキサンレジメンに不適格であるか、またはそれによる治療を拒否しており、ここで、任意選択的に、タキサンレジメンが、ホルモン感受性前立腺癌またはCRPCの治療のためのものであり、

任意選択的に、アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療が、少なくとも28日間であり、任意選択的に、アンドロゲン合成阻害剤が、アピラテロン、オルテロネル、ガレテロン、ケトコナゾール、またはセビテロネル ( se v i t e r o n e l ) である、  
医薬。

【請求項21】

抗PD-L1抗体及び添付文書を含むキットであって、添付文書が、前立腺癌を有する対象を治療するために抗アンドロゲン薬と併用して抗PD-L1抗体を使用するための指示を含む、キット。

【請求項22】

抗PD-L1抗体を含む第1の薬剤、抗アンドロゲン薬を含む第2の薬剤、及び添付文書を含むキットであって、添付文書が、前立腺癌を有する対象を治療するために第1の薬剤及び第2の薬剤を使用するための指示を含む、キット。

【請求項23】

抗アンドロゲン薬及び添付文書を含むキットであって、添付文書が、前立腺癌を有する対象を治療するために抗PD-L1抗体と併用して抗アンドロゲン薬を使用するための指示を含む、キット。

【請求項24】

抗アンドロゲン薬が、アンドロゲン受容体 ( AR ) アンタゴニストであり、任意選択的に、ARアンタゴニストが非ステロイド系ARアンタゴニストである、任意選択的に、非ステロイド系ARアンタゴニストがエンザルタミドである、請求項21~23のいずれか1項に記載のキット。

【請求項25】

エンザルタミドが約80mg~約240mgの用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、エンザルタミドが約160mgの用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、エンザルタミドが1つ以上の投薬周期の各日に約160mgの用量での投与のために製剤化される、請求項24に記載のキット。

【請求項26】

抗PD-L1抗体が、PD-L1のPD-1への結合、PD-L1のB7-1への結合、またはPD-L1のPD-1及びB7-1の両方への結合を阻害する、請求項21~25のいずれか1項に記載のキット。

【請求項27】

抗PD-L1抗体が、アテゾリズマブ ( MPDL3280A )、MSB0010718C、MDX-1105、及びMED14736からなる群から選択される、請求項21~26のいずれか1項に記載のキット。

【請求項28】

抗PD-L1抗体が、以下の超可変領域 ( HVR )、

( a ) GFTFSDSWIH ( 配列番号1 ) のHVR-H1配列、

( b ) AWISPYGGSTYYADSVKG ( 配列番号2 ) のHVR-H2配列、

( c ) RHWPGGFDY ( 配列番号3 ) のHVR-H3配列、

( d ) RASQDVSTAVA ( 配列番号4 ) のHVR-L1配列、

( e ) SASFLYS ( 配列番号5 ) のHVR-L2配列、及び

( f ) QQYLYHPAT ( 配列番号6 ) のHVR-L3配列を含む、請求項21~2

7のいずれか1項に記載のキット。

## 【請求項 29】

抗PD-L1抗体が、

(a) 配列番号7のアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変(VH)ドメイン、

(b) 配列番号8のアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変(VL)ドメイン、または

(c) (a)にあるようなVHドメイン及び(b)にあるようなVLドメインを含み、  
任意選択的に、抗PD-L1抗体が、

(a) 配列番号7のアミノ酸配列を含むVHドメイン、

(b) 配列番号8のアミノ酸配列を含むVLドメイン、または

(c) (a)に記載のVHドメイン及び(b)に記載のVLドメインを含む、  
請求項28に記載のキット。

## 【請求項30】

抗PD-L1抗体が、アテゾリズマブである、請求項29に記載のキット。

## 【請求項31】

アテゾリズマブが、

(a) 固定用量で投与するために製剤化され、任意選択的に、アテゾリズマブが約600mg~約1800mgの用量での投与のために製剤化される、任意選択的に、アテゾリズマブが約1200mgの用量での投与のために製剤化される、または

(b) 約5mg/kg~約20mg/kgの用量での投与のために製剤化され、任意選択的に、アテゾリズマブが約15mg/kgの用量での投与のために製剤化される、  
請求項30に記載のキット。

## 【請求項32】

前立腺癌が、CRPCであり、任意選択的に、CRPCが、転移性CRPC、または局所限局性及び手術不能CRPCである、請求項21~31のいずれか1項に記載のキット。

## 【請求項33】

対象が、アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療に应答できていない、請求項21~32のいずれか1項に記載のキットであって、任意選択的に、対象が、

(a) アンドロゲン合成阻害剤及びタキサンレジメンを含む以前の治療に应答できておらず、ここで、任意選択的に、タキサンレジメンが、ホルモン感受性前立腺癌またはCRPCの治療のためのものであり、または

(b) アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療に应答できておらず、かつタキサンレジメンに不適格であるか、またはそれによる治療を拒否しており、ここで、任意選択的に、タキサンレジメンが、ホルモン感受性前立腺癌またはCRPCの治療のためのものであり、

任意選択的に、アンドロゲン合成阻害剤を含む以前の治療が、少なくとも28日間であり、任意選択的に、アンドロゲン合成阻害剤が、アピラテロン、オルテロネル、ガレテロン、ケトコナゾール、またはセビテロネル(seviteronel)である、  
キット。