

【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 3 月 6 日(2025.3.6)

【公開番号】特開 2024-102215(P2024-102215A)
【公開日】令和 6 年 7 月 30 日(2024.7.30)
【年通号数】公開公報(特許)2024-141
【出願番号】特願 2024-74472(P2024-74472)
【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)	10
A 6 1 K 47/26(2006.01)	
A 6 1 K 47/40(2006.01)	
A 6 1 K 47/18(2017.01)	
A 6 1 K 47/12(2006.01)	
A 6 1 K 9/08(2006.01)	
A 6 1 K 9/19(2006.01)	
A 6 1 P 31/00(2006.01)	
A 6 1 P 35/00(2006.01)	
A 6 1 P 35/02(2006.01)	
A 6 1 P 35/04(2006.01)	20
A 6 1 K 31/519(2006.01)	
A 6 1 K 31/282(2006.01)	
C 0 7 K 16/28(2006.01)	

【F I】

A 6 1 K 39/395	N	
A 6 1 K 39/395	D Z N A	
A 6 1 K 47/26		
A 6 1 K 47/40		
A 6 1 K 47/18		
A 6 1 K 47/12		30
A 6 1 K 9/08		
A 6 1 K 9/19		
A 6 1 P 31/00		
A 6 1 P 35/00		
A 6 1 P 35/02		
A 6 1 P 35/04		
A 6 1 K 31/519		
A 6 1 K 31/282		
A 6 1 K 39/395	D	
C 0 7 K 16/28		40

【手続補正書】
【提出日】令和 7 年 2 月 26 日(2025.2.26)
【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】

a) 5 mg/mL ~ 100 mg/mL の抗ヒトプログラム死受容体 1 (PD-1) 抗体またはその抗原結合性フラグメント；

b) 5 mM ~ 20 mM のヒスチジンバッファー；

c) i) 6% ~ 8% 重量/体積 (w/v) のトレハロースまたは (2-ヒドロキシプロピル) - β -シクロデキストリン；

ii) 3% ~ 5% w/v のマンニトール、ソルビトール、L-アルギニン、L-アルギニンの薬学的に許容される塩、L-プロリンまたは L-プロリンの薬学的に許容される塩；および

iii) 1.8 ~ 2.2% w/v のグリシンまたはその薬学的に許容される塩からなる群から選択される安定剤；ならびに

d) 0.01% ~ 0.10% のポリソルベート 80；

を含む抗ヒト PD-1 抗体製剤であって、

前記抗ヒト PD-1 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号 1 の CDR L1、配列番号 2 の CDR L2 及び配列番号 3 の CDR L3 を含む 3 つの軽鎖 CDR 並びに配列番号 6 の CDR H1、配列番号 7 の CDR H2 及び配列番号 8 の CDR H3 を含む 3 つの重鎖 CDR を含む、前記抗ヒト PD-1 抗体製剤。

10

【請求項 2】

製剤が 4.5 ~ 6.4 の pH を有する、請求項 1 記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 3】

製剤が 5.0 ~ 6.0 の pH を有する、請求項 1 記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

20

【請求項 4】

製剤が 6.0 ~ 6.4 の pH を有する、請求項 1 記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 5】

1 mM ~ 20 mM の L-メチオニンまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項 1 に記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 6】

安定剤が、

i) 6% ~ 8% 重量/体積 (w/v) のトレハロースまたは (2-ヒドロキシプロピル) - β -シクロデキストリン；

ii) 3% ~ 5% のマンニトール、ソルビトール、または L-プロリンもしくは L-プロリンの薬学的に許容される塩；および

30

iii) 1.8 ~ 2.2% w/v のグリシンまたはその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 7】

1% ~ 3% w/v の L-アルギニンまたはその薬学的に許容される塩をさらに含む、請求項 5 に記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 8】

安定剤が 3% ~ 5% w/v の L-アルギニンまたは L-アルギニン HCl であり、製剤の pH が 6.0 ~ 6.4 である、請求項 1、2 または 4 に記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

40

【請求項 9】

1% ~ 3% w/v の L-アルギニンまたはその薬学的に許容される塩をさらに含む、請求項 8 に記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 10】

L-アルギニンまたはその薬学的に許容される塩が、1.25% ~ 2.5% の重量比で存在する、請求項 9 に記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

【請求項 11】

ヒスチジンバッファーが、8 mM ~ 12 mM の濃度で存在する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD-1 抗体製剤。

50

【請求項 12】

L - メチオニンまたはその薬学的に許容される塩が、5 m M ~ 15 m M の濃度で存在する、請求項 1 ~ 11 に記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 13】

ポリソルベート 80 が、0.02 % w / v の重量比で存在する、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 14】

抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントの濃度が 5 m g / m L ~ 100 m g / m L である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 15】

安定剤が 7 % w / v の重量比で存在するトレハロースである、請求項 1 ~ 6 および 8 ~ 10 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 16】

安定剤がトレハロースであり、製剤が、

a) 5 ~ 100 m g / m L の抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント；

b) 8 m M ~ 12 m M のヒスチジンバッファー；

c) 6 m M ~ 8 m M のトレハロース；

d) 0.01 % ~ 0.04 % w / v のポリソルベート 80

を含む、請求項 1 記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 17】

a) 5 ~ 100 m g / m L の抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント；

b) 10 m M のヒスチジンバッファー；

c) 7 % w / v のトレハロース；および

d) 0.02 % w / v のポリソルベート 80

を含む、請求項 16 記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 18】

L - メチオニンの薬学的に許容される塩が L - メチオニン H C l である、請求項 17 記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 19】

1.25 % ~ 2.5 % w / v の L - アルギニンまたはその薬学的に許容される塩を更に含む、請求項 16 ~ 18 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 20】

L - アルギニンまたはその薬学的に許容される塩が、L - アルギニン H C l である、請求項 19 に記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 21】

製剤が 5.3 ~ 5.8 の pH を有する、請求項 1 ~ 6 および 8 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 22】

製剤が金属キレート剤をさらに含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 23】

金属キレート剤が、10 μ M ~ 30 μ M の濃度で存在する D T P A である、請求項 22 記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 24】

液体である、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 25】

凍結乾燥製剤からの再構成溶液である、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 26】

凍結乾燥製剤から再構成された液体抗ヒト PD - 1 抗体製剤であって、再構成された溶

10

20

30

40

50

液が、

- a) 5 mg / mL ~ 100 mg / mL の抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント；
- b) 8 mM ~ 12 mM のヒスチジンバッファー；
- c) i) 3 % ~ 8 % 重量 / 体積 (w / v) のトレハロース；
 ii) 2 % ~ 5 % w / v の L - アルギニンまたはその薬学的に許容される塩；
 iii) 3 % ~ 5 % のマンニトールおよび 1 % ~ 2 % のトレハロース；および
 iv) i) と ii) との組合せ

からなる群から選択される安定剤；

- d) 0.01 % ~ 0.04 % のポリソルベート 80

10

を含む液体抗ヒト PD - 1 抗体製剤であって、

前記抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号 1 の CDR L 1、配列番号 2 の CDR L 2 及び配列番号 3 の CDR L 3 を含む 3 つの軽鎖 CDR 並びに配列番号 6 の CDR H 1、配列番号 7 の CDR H 2 及び配列番号 8 の CDR H 3 を含む 3 つの重鎖 CDR を含む、前記抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 27】

製剤がガラスバイアルまたは注射装置内に含有されている、請求項 1 ~ 26 いずれか 1 項に記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 28】

製剤が、2 ~ 8 で 12 ヶ月間の貯蔵の後、以下の属性、すなわち、

20

- a) 還元 CE - SDS による測定で、重鎖および軽鎖の割合が 90.0 % 以上である、
- b) 非還元 CE - SDS による測定で、無傷 IgG の割合が 90.0 % 以上である、

ならびに

- c) HP - SEC による測定で、単量体の割合が 95 % 以上である、

の 1 以上を有する、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 29】

2 ~ 8 で 12 ヶ月間の貯蔵の後、還元 CE - SDS による測定で、重鎖および軽鎖の割合が 96 % を超える、請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 30】

30

2 ~ 8 で 12 ヶ月間の貯蔵の後、非還元 CE - SDS による測定で、製剤中の無傷 IgG の割合が 97 % を超える、請求項 1 ~ 29 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 31】

2 ~ 8 で 12 ヶ月間の貯蔵の後、HP - SEC による測定で、単量体の割合が 98.5 % を超える、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 32】

抗ヒト PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号 4 に記載されているアミノ酸配列を含む V_L 領域、および配列番号 9 に記載されているアミノ酸配列を含む V_H 領域を含む、請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

40

【請求項 33】

製剤が、配列番号 5 に記載されているアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 5 に記載されているアミノ酸配列からなる軽鎖と、配列番号 10 に記載されているアミノ酸配列を含むかまたは配列番号 10 に記載されているアミノ酸配列からなる重鎖とを含む、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 34】

製剤が、ペンプロリズマブである抗ヒト PD - 1 抗体を含む、請求項 1 ~ 33 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤。

【請求項 35】

請求項 1 ~ 34 のいずれか 1 項記載の抗ヒト PD - 1 抗体製剤であって、該抗ヒト PD

50

- 1 抗体製剤の有効量を患者に投与することを含む、慢性感染症の治療を要するヒト患者における慢性感染症の治療方法に使用するための、抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項36】

請求項1～34のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤であって、該抗ヒトPD-1抗体製剤の有効量を患者に投与することを含む、癌の治療を要するヒト患者における癌の治療方法に使用するための、抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項37】

癌がメラノーマ、非小細胞肺癌、頭頸部癌、尿路上皮癌、乳癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、多発性骨髄腫、肝細胞癌、非ホジキンリンパ腫、腎癌、ホジキンリンパ腫、中皮腫、卵巣癌、小細胞肺癌、食道癌、肛門癌、胆道癌、結腸直腸癌、子宮頸癌、甲状腺癌、唾液腺癌、前立腺癌または膠芽腫である、請求項36記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

10

【請求項38】

癌が、三種陰性乳癌またはER+/HER2-乳癌である乳癌である、請求項37記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項39】

癌が、原発性縦隔B細胞リンパ腫またはびまん性大細胞型B細胞リンパ腫である非ホジキンリンパ腫である、請求項37記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項40】

癌がマイクロサテライト不安定性-高(MSI-H)またはミスマッチ修復欠損固形腫瘍である、請求項36記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

20

【請求項41】

癌が非小細胞肺癌、メラノーマ、ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、頭頸部癌、胃癌またはMSI-H癌である、請求項36記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項42】

癌が転移性非小細胞肺癌(NSCLC)である、請求項37記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項43】

患者が、高いPD-L1発現[腫瘍比率スコア(Tumor Proportion Score)(TPS) 50%]を有する腫瘍を有し、白金含有化学療法で過去に治療されていない、請求項42記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

30

【請求項44】

患者が、PD-L1発現(TPS 1%)を有する腫瘍を有し、白金含有化学療法で過去に治療されている、請求項42記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項45】

患者が、PD-L1発現(TPS 1%)を有する腫瘍を有し、白金含有化学療法で過去に治療されていない、請求項42記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項46】

患者の腫瘍がEGFRまたはALKゲノム異常を有さない、請求項42～45のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項47】

該方法が、ペメトレキセドおよびカルボプラチンを患者に投与することを更に含む、請求項42～46のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

40

【請求項48】

有効量が、1.0、3.0および10mg/kg患者体重からなる群から選択される抗ヒトPD-1抗体の用量を含む、請求項35～47のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項49】

抗ヒトPD-1抗体製剤の有効量が200mgの抗ヒトPD-1抗体の用量を含む、請求項35～47のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項50】

50

前記治療方法において抗ヒトPD-1抗体製剤を皮下投与により投与する、請求項35～47のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

【請求項51】

前記治療方法において抗ヒトPD-1抗体製剤を静脈内投与により投与する、請求項35～47のいずれか1項記載の抗ヒトPD-1抗体製剤。

10

20

30

40

50