

【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 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-522494 (P2020-522494A)

【公表日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-030

【出願番号】特願 2019-566135 (P2019-566135)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/16

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 11/00

C 0 7 K 16/28 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 28 日 (2021.5.28)

【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】

(i) 約 1 m g / m l ~ 約 3 0 0 m g / m l の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメント ;

(i i) 約 5 m M ~ 約 5 0 m M の緩衝剤 ;

(i i i) 約 5 0 m M ~ 約 3 0 0 m M の安定化剤または増量剤 ; および

(i v) 約 0 . 0 0 1 % ~ 約 1 % (w / v) の界面活性剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

約 8 0 m g ~ 約 2 4 0 m g の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

約 8 0 m g 、 約 1 2 0 m g 、 約 1 6 0 m g または約 2 4 0 m g の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

(a) 該抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメントが配列番号 3 に示す配列を有する重鎖可変領域の C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 ドメインおよび配列番号 5 に示す配列を有する軽鎖可変領域の C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 ドメインを含む、

(b) 該抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメントが (i) 配列番号 7 に示す配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 8 に示す配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 9 に示す配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 1 0 に示す配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 1 1 に示す配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 1 2 に示す配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、

(c) 該抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメントがそれぞれ配列番号 3 および 5 に示す配列を含む重鎖および軽鎖可変領域を含む、

(d) 該抗 L A G - 3 抗体がそれぞれ配列番号 1 および 2 に示す配列を含む重鎖および軽鎖を含む、または

(e) 該抗 L A G - 3 抗体が、 B M S - 9 8 6 0 1 6 、 I M P 7 3 1 (H 5 L 7 B W) 、 M K - 4 2 8 0 (2 8 G - 1 0) 、 R E G N 3 7 6 7 、 G S K 2 8 3 1 7 8 1 、 ヒト化 B A P 0 5 0 、 I M P - 7 0 1 (L A G - 5 2 5 0) または F S - 1 1 8 を含む、請求項 1 ~ 3 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 5】

(a) 該緩衝剤がヒスチジン、 T r i s - C l 、 クエン酸、 T r i s - クエン酸、 リン酸またはこれらの任意の組み合わせを含む、

(b) 該安定化剤がスクロース、トレハロース、ラフィノース、アルギニンまたはこれらの任意の組み合わせを含む、

(c) 該増量剤が塩化ナトリウム、マンニトール、グリシン、アラニンまたはこれらの任意の組み合わせを含む、

(d) 該界面活性剤がポリソルベート 8 0 (P S 8 0) 、 ポリソルベート 2 0 (P S 2 0) 、 ポロキサマー 1 8 8 (P X 1 8 8) またはこれらの任意の組み合わせを含む、または

(e) 該医薬組成物が (a) - (d) の任意の組み合わせを含む、請求項 1 ~ 4 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 6】

(v) 約 5 μ M ~ 約 1 m M のキレート剤をさらに含む、請求項 1 ~ 5 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 7】

該キレート剤がジエチレントリアミン四酢酸 (D T P A) 、 エチレンジアミンテトラ酢

酸（EDTA）、ニトリロ三酢酸またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

該組成物のpHが約5～約6である、請求項1～7の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項9】

約1mg/ml～約500mg/mlの抗PD-1抗体もしくは抗PD-L1抗体またはその抗原結合フラグメントをさらに含む、請求項1～8の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項10】

最大約1,500mgの抗PD-1抗体もしくは抗PD-L1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントを含む、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

(a) 該抗PD-1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントが配列番号19に示す配列を有する重鎖可変領域のCDR1、CDR2およびCDR3ドメインおよび配列番号21に示す配列を有する軽鎖可変領域のCDR1、CDR2およびCDR3ドメインを含む、

(b) 該抗PD-1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントが(i)配列番号23に示す配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii)配列番号24に示す配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii)配列番号25に示す配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv)配列番号26に示す配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v)配列番号27に示す配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi)配列番号28に示す配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、

(c) 該抗PD-1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントがそれぞれ配列番号19および21に示す配列を含む重鎖および軽鎖可変領域を含む、または

(d) 該抗PD-1抗体がそれぞれ配列番号17および18に示す配列を含む重鎖および軽鎖を含む、

(e) 該抗PD-1抗体がペムプロリズマブ（キイトルーダ；MK-3475）、ピデリズマブ（CT-011）またはニボルマブ（オブジーボ；BMS-936558）を含む、または

(f) 該抗PD-L1抗体がアテゾリズマブ（テセントリク；RG7446）、デュルバルマブ（イミフィンジ；MED14736）またはBMS-936559を含む、請求項9または10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

該抗LAG-3抗体がBMS-986016を含み、抗PD-1抗体がニボルマブを含む、抗LAG-3抗体がMK-4280を含み、抗PD-1抗体がペムプロリズマブを含む、抗LAG-3抗体がREGN3767を含み、抗PD-1抗体がREGN2810を含む、抗LAG-3抗体がLAG525を含み、抗PD-1がREGN2810を含むかまたは抗LAG-3抗体がLAG525を含み、抗PD-1抗体がPDR001を含む、請求項9～11の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項13】

抗LAG-3抗体またはその抗原結合フラグメントの量対抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントの量の比が約1：4、約1：3、約1：2、約1：1または約2：3である、請求項9～12の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項14】

(a) 約240mgの抗PD-1抗体もしくは抗PD-L1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約80mgの抗LAG-3抗体またはその抗原結合フラグメント、

(b) 約240mgの抗PD-1抗体もしくは抗PD-L1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約160mgの抗LAG-3抗体またはその抗原結合フラグメント、

(c) 約240mgの抗PD-1抗体もしくは抗PD-L1抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約240mgの抗LAG-3抗体またはその抗原結合フラグメント

、
(d) 約 1 2 m g / m l の抗 P D - 1 抗体もしくは抗 P D - L 1 抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約 4 m g / m l の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメント、

(e) 約 1 2 m g / m l の抗 P D - 1 抗体もしくは抗 P D - L 1 抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約 8 m g / m l の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメント、または

(f) 約 1 2 m g / m l の抗 P D - 1 抗体もしくは抗 P D - L 1 抗体またはそれらの抗原結合フラグメントおよび約 1 2 m g / m l の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合フラグメント

を含む、請求項 9 ~ 1 2 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

該組成物が静脈内投与用である、請求項 1 ~ 1 4 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

患者において疾患または状態を処置することにおいて使用するための、請求項 1 ~ 1 5 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

疾患または状態が感染性疾患または癌である、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

癌が黒色腫、腎臓癌、前立腺癌、乳癌、結腸癌、口腔癌、肺癌、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門癌、胃癌、精巣癌、子宮癌、卵管癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、陰癌、外陰癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道癌、陰茎癌、慢性または急性白血病、小児固形腫瘍、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓または輸尿管癌、腎盂癌、中枢神経系 (C N S) 新生物、原発性 C N S リンパ腫、腫瘍血管形成、脊髄軸腫瘍、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、カボジ肉腫、類表皮癌、扁平上皮細胞癌、T細胞リンパ腫、環境誘発癌またはこれらの何らかの組み合わせである、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

肺癌が小細胞肺癌または非小細胞肺癌である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

黒色腫が皮膚または眼内悪性黒色腫である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

慢性または急性白血病が急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病または慢性リンパ球性白血病である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

癌が処置に難治性である、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

癌が抗 P D - 1 抗体、抗 P D - L 1 抗体または癌免疫療法剤での処置に難治性である、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。