

【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 の安定化剤または增量剤；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（E D T A）、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p H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1m g / m l～約500m 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1,500m g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を含む、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

(a) 該抗P D - 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21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P D - 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C D R 1；(i i)配列番号24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25に示す配列を含む重鎖可変領域C D R 3；(i v)配列番号26に示す配列を含む軽鎖可変領域C D R 1；(v)配列番号27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28に示す配列を含む軽鎖可変領域C D R 3を含む、

(c) 該抗P D - 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P D - 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P D - 1抗体がベムプロリズマブ(キイトルーダ；M K - 3 4 7 5)、ピデイリズマブ(C T - 0 1 1)またはニボルマブ(オブジー・ボ；B M S - 9 3 6 5 5 8)を含む、または

(f) 該抗P D - L 1抗体がアテゾリズマブ(テセントリク；R G 7 4 4 6)、デュルバルマブ(イミフィンジ；M E D I 4 7 3 6)またはB M S - 9 3 6 5 5 9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L A G - 3抗体がB M S - 9 8 6 0 1 6を含み、抗P D - 1抗体がニボルマブを含む、抗L A G - 3抗体がM K - 4 2 8 0を含み、抗P D - 1抗体がベムプロリズマブを含む、抗L A G - 3抗体がR E G N 3 7 6 7を含み、抗P D - 1抗体がR E G N 2 8 1 0を含む、抗L A G - 3抗体がL A G 5 2 5を含み、抗P D - 1がR E G N 2 8 1 0を含むかまたは抗L A G - 3抗体がL A G 5 2 5を含み、抗P D - 1抗体がP D R 0 0 1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L A G - 3抗体またはその抗原結合フラグメントの量対抗P D - 1抗体、抗P D - L 1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240m g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80m gの抗L A G - 3抗体またはその抗原結合フラグメント、

(b) 約240m g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160m gの抗L A G - 3抗体またはその抗原結合フラグメント、

(c) 約240m g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240m gの抗L A G - 3抗体またはその抗原結合フラグメント

(d) 約 1.2 mg / ml の抗 PD - 1 抗体もしくは抗 PD - 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 mg / ml の抗 LAG - 3 抗体またはその抗原結合フラグメント、

(e) 約 1.2 mg / ml の抗 PD - 1 抗体もしくは抗 PD - 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 mg / ml の抗 LAG - 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 mg / ml の抗 PD - 1 抗体もしくは抗 PD - 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 mg / ml の抗 LAG - 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 ~ 12 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 15】

該組成物が静脈内投与用である、請求項 1 ~ 14 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 16】

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 ~ 15 の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項 17】

疾患または状態が感染性疾患または癌である、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

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、腫瘍、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、腎孟癌、中枢神経系(CNS)新生物、原発性 CNS 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、カポジ肉腫、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 17 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

肺癌が小細胞肺癌または非小細胞肺癌である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

黒色腫が皮膚または眼内悪性黒色腫である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

慢性または急性白血病が急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、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 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

癌が処置に難治性である、請求項 17 ~ 21 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 23】

癌が抗 PD - 1 抗体、抗 PD - 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 22 に記載の医薬組成物。