

【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6年9月19日(2024.9.19)

【国際公開番号】WO2022/053653

【公表番号】特表2023-541858(P2023-541858A)

【公表日】令和5年10月4日(2023.10.4)

【年通号数】公開公報(特許)2023-187

【出願番号】特願2023-515672(P2023-515672)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/46 Z N A

10

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年9月10日(2024.9.10)

【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】

ヒト対象における慢性リンパ性白血病(CLL)の治療のための医薬組成物であって、
(i)ヒトCD3(イブシロン)に結合し、可変重鎖(VH)領域及び可変軽鎖(VL)領域を含む第1の抗原結合領域を含む第1の結合アームであって、前記VH領域は、配列番号6の前記VH領域配列中にあるCDR1、CDR2及びCDR3配列を含み、前記VL領域は、配列番号7の前記VL領域配列中にあるCDR1、CDR2及びCDR3配列を含む、第1の結合アームと、

30

(ii)ヒトCD20に結合し、VH領域及びVL領域を含む第2の抗原結合領域を含む第2の結合アームであって、前記VH領域が、配列番号13の前記VH領域配列中にあるCDR1、CDR2及びCDR3配列を含み、前記VL領域が、配列番号14の前記VL領域配列中にあるCDR1、CDR2及びCDR3配列を含む、第2の結合アームと、

40

を含む二重特異性抗体を含み、
前記治療において、前記二重特異性抗体が、28日間のサイクルで12~60mgの範囲の用量で前記ヒト対象に投与される、

医薬組成物。

【請求項2】

前記二重特異性抗体を24mgの用量で投与する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記二重特異性抗体を48mgの用量で投与する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記二重特異性抗体を週に1回投与する(毎週の投与)、請求項1~3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 5】

前記毎週の投与が、2.5回の28日サイクルにわたって行われる、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記毎週の投与の後、前記二重特異性抗体を2週間に1回投与する（隔週の投与）、請求項4又は5に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記隔週の投与が6回の28日サイクルで行われる、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記隔週の投与の後、前記二重特異性抗体を4週間に1回投与する、請求項6又は7に記載の医薬組成物。 10

【請求項 9】

12～60mgの前記第1の毎週用量を投与する前に、前記二重特異性抗体のプライミング用量を前記28日サイクルのサイクル1で投与する、請求項4～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記プライミング用量が、12～60mgの前記第1の毎週用量を投与する2週間前に投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記プライミング用量が0.05～0.35mgの範囲である、請求項9又は10に記載の医薬組成物。 20

【請求項 12】

前記プライミング用量が0.16mg又は約0.16mgである、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記プライミング用量を投与した後、12～60mgの前記第1の毎週用量を投与する前に、前記二重特異性抗体の中間用量を投与する、請求項9～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記プライミング用量を1日目に投与し、前記中間用量を8日目に投与した後、サイクル1の15及び22日目に12～60mgの前記第1の毎週用量を投与する、請求項13に記載の医薬組成物。 30

【請求項 15】

前記中間用量が0.6～1.2mgの範囲である、請求項13又は14に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記中間用量が0.8mg又は約0.8mgである、請求項13～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記二重特異性抗体を28日間のサイクルで投与し、 40
 a) サイクル1では、1日目にプライミング用量を投与し、8日目に中間用量を投与し、15及び22日目に12～60mgの全用量を投与し、
 b) サイクル2～3では、1、8、15、及び22日目に12～60mgの全用量を投与し、
 c) サイクル4～9では、1及び15日目に12～60mgの全用量を投与し、
 d) サイクル10及びその後のサイクルでは、1日目に12～60mgの全用量を投与する、
 請求項13～16のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記全用量が24mg又は約24mgである、請求項17に記載の医薬組成物。 50

【請求項 19】

前記全用量が 48 mg 又は約 48 mg である、請求項 17 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記二重特異性抗体が皮下投与される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記 CLL が再発性及び / 又は難治性 CLL である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記対象が BTK 阻害剤に不耐性である、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の医薬組成物。 10

【請求項 23】

前記対象が抗新生物療法の少なくとも 2 つの先行ラインを受けたことがある、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記少なくとも 2 つの事前の抗新生物療法のうちの少なくとも 1 つが BTK 阻害剤による治療を含む、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記 CLL が BTK 阻害剤に対して難治性である、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の医薬組成物。 20

【請求項 26】

前記 CLL が、BTK 阻害剤による治療中に再発した、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記対象が、前記 2 つの事前の抗新生物療法を受けた後に難治性及び / 又は再発性 CLL を有する、請求項 21 ~ 26 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

(i) 前記第 1 の抗原結合領域が、それぞれ配列番号 1、2 及び 3 に示されるアミノ酸配列を含む V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 と、それぞれ配列番号 4、配列 G T N 及び配列番号 5 に示されるアミノ酸配列を含む V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 とを含み、 30

(i i) 前記第 2 の抗原結合領域が、それぞれ配列番号 8、9 及び 10 に示されるアミノ酸配列を含む V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 と、それぞれ配列番号 11、配列 D A S、及び配列番号 12 に示されるアミノ酸配列を含む V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 とを含む、

請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

(i) 前記第 1 の抗原結合領域が、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む V H 領域と、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む前記 V L 領域とを含み、

(i i) 前記第 2 の抗原結合領域が、配列番号 13 のアミノ酸配列を含む V H 領域と、配列番号 14 のアミノ酸配列を含む前記 V L 領域とを含む、 40

請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記二重特異性抗体の前記第 1 の結合アームがヒト化抗体に由来し、好ましくは完全長 I g G 1、(ラムダ)抗体に由来する、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記二重特異性抗体の前記第 1 の結合アームが、配列番号 22 に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域を含む、請求項 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

前記二重特異性抗体の前記第 2 の結合アームがヒト抗体に由来し、好ましくは完全長 I g G 1、（カッパ）抗体に由来する、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記第 2 の結合アームが、配列番号 2 3 に示されるアミノ酸配列を含む 軽鎖定常領域を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記二重特異性抗体が、ヒト I g G 1 定常領域を有する完全長抗体である、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記二重特異性抗体が不活性 F c 領域を含む、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記二重特異性抗体が第 1 の重鎖及び第 2 の重鎖を含み、前記第 1 の重鎖及び前記第 2 の重鎖の両方において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の L 2 3 4、L 2 3 5 及び D 2 6 5 位に対応する位置のアミノ酸がそれぞれ F、E 及び A である、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記二重特異性抗体が第 1 の重鎖及び第 2 の重鎖を含み、前記第 1 の重鎖において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の F 4 0 5 に対応する位置のアミノ酸が L であり、前記第 2 の重鎖において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の K 4 0 9 に対応する位置のアミノ酸が R であるか、又はその逆である、請求項 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記二重特異性抗体が第 1 の重鎖及び第 2 の重鎖を含み、

（ i ）前記第 1 及び第 2 の重鎖の両方において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の L 2 3 4、L 2 3 5 及び D 2 6 5 位に対応する位置のアミノ酸がそれぞれ F、E 及び A であり、

（ i i ）前記第 1 の重鎖において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の F 4 0 5 に対応する位置のアミノ酸が L であり、前記第 2 の重鎖において、配列番号 1 5 の前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域の K 4 0 9 に対応する位置のアミノ酸が R であるか、又はその逆である、

請求項 1 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記二重特異性抗体が、配列番号 1 9 及び 2 0 のアミノ酸配列を含む重鎖定常領域を含む、請求項 3 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記二重特異性抗体が、それぞれ配列番号 2 4 及び 2 5 に示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び軽鎖と、それぞれ配列番号 2 6 及び 2 7 に示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び軽鎖とを含む、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記二重特異性抗体が、それぞれ配列番号 2 4 及び 2 5 のアミノ酸配列からなる重鎖及び軽鎖と、それぞれ配列番号 2 6 及び 2 7 のアミノ酸配列からなる重鎖及び軽鎖とを含む、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

前記二重特異性抗体がエプコリタマブである、請求項 1 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50