

【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】平成30年4月12日(2018.4.12)

【公表番号】特表2017-507155(P2017-507155A)

【公表日】平成29年3月16日(2017.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-011

【出願番号】特願2016-555590(P2016-555590)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/506	

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月2日(2018.3.2)

【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】

腎癌に罹患している対象を処置するための医薬組成物であって、
治療有効量の他の抗癌剤と組合せた、治療有効量のプログラム細胞死(PD-1)受容体
に特異的に結合し、PD-1活性を阻害する抗体またはその抗原結合部分(「抗PD-1
抗体」)を含み、
他の抗癌剤が：

(i) 28日間の連日投与および14日間の休薬を含むサイクルで12.5～50mgの
範囲の用量で投与し、続いてスニチニブ約37.5mgを連日臨床上の利益が観察される
限りまたは制御不可能な毒性または疾患進行が生じるまで投与する、スニチニブ

(ii) 細胞毒性Tリンパ球抗原-4(CTLA-4)と特異的に結合し、CTLA-4
活性を阻害する抗体またはその抗原結合部分(「抗CTLA-4抗体」)であって、約3
mg/kgの抗PD-1抗体および約1mg/kgの抗CTLA-4抗体を組合せて導入
期において4サイクルについて約2週間、3週間または4週間毎に1回投与する、抗CT
LA-4抗体；または

(iii) 400～800mg/日で投与する、パゾパニブ

である、医薬組成物。

【請求項 2】

腎癌が腎細胞癌である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

対象が高リスク対象である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

抗 P D - 1 抗体がヒト P D - 1 との結合についてニボルマブと交差競合する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 5】

抗 P D - 1 抗体がニボルマブまたはペンプロリズマブである、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 6】

他の抗癌剤が抗 C T L A - 4 抗体である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬組成物。

。

【請求項 7】

パゾパニブを、連日または隔日で臨床上の利益が観察される限りまたは制御不可能な毒性または疾患進行が生じるまで投与する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

パゾパニブを、1日 800 mg の用量で投与する、請求項 1 または 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

抗 C T L A - 4 抗体がヒト C T L A - 4 との結合についてイピリムマブと交差競合する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

抗 C T L A - 4 抗体がイピリムマブまたはトレメリムマブである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

導入期に続けて、維持期中、抗 C T L A - 4 抗体を投与せず、抗 P D - 1 抗体を 0.1 ~ 10.0 mg / kg の範囲の用量で少なくとも 2 週間、3 週間または 4 週間毎に 1 回反復して投与する維持期が続く、請求項 1、6、9 および 10 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 12】

維持期は、臨床上の利益が観察される限りまたは制御不可能な毒性または疾患進行が生じるまで 2 週間毎に 3 mg / kg の用量で抗 P D - 1 抗体の反復投与を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

抗 P D - 1 抗体および抗 C T L A - 4 抗体が静脈内投与用に製剤される、請求項 1、6 および 9 ~ 12 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗 P D - 1 抗体および抗 C T L A - 4 抗体を導入期の間に対象に逐次的に投与し、抗 P D - 1 抗体および抗 C T L A - 4 抗体を互いに 30 分以内に投与し、(a) 抗 P D - 1 抗体を抗 C T L A - 4 抗体の前に投与する；または (b) 抗 C T L A - 4 抗体を抗 P D - 1 抗体の前に投与する、請求項 1、6 および 9 ~ 13 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 15】

腎癌に罹患している対象を処置するためのキットであって、

(a) 抗 P D - 1 抗体の 0.1 ~ 10 mg / kg の範囲の用量；

(b) (i) スニチニブの 12.5 ~ 50 mg / kg の範囲の用量；

(ii) 抗 C T L A - 4 抗体の 0.1 ~ 10 mg / kg 体重の範囲の用量；または

(iii) パゾパニブの 400 ~ 800 mg の範囲の用量；

である他の抗癌剤の一定用量、および

(c) 請求項1～15のいずれかに記載の方法による対象へ抗PD-1抗体および他の抗癌剤を投与するための指示を含む、キット。

【請求項16】

抗PD-1抗体またはその抗原結合部分および他の抗癌剤の投与が、

(i) 未処置対象または抗PD-1抗体またはその抗原結合部分または他の抗癌剤の単剤療法で処置された対象と比較して腎癌組織のT細胞浸潤を増加させる；

(ii) 未処置対象または抗PD-1抗体またはその抗原結合部分または他の抗癌剤の単剤療法で処置された対象と比較して増殖性T細胞を増加する；

(iii) 未処置対象または抗PD-1抗体またはその抗原結合部分または他の抗癌剤の単剤療法で処置された対象と比較して単球性骨髓由来サプレッサー細胞数を減少させる；

(iv) 未処置対象または抗PD-1抗体またはその抗原結合部分または他の抗癌剤の単剤療法で処置された対象と比較して顆粒球性骨髓系細胞数を増加させる；および/または

(v) 未処置対象または抗PD-1抗体またはその抗原結合部分または他の抗癌剤の単剤療法で処置された対象と比較してT制御性細胞を減少させる、

請求項1～14のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項17】

(i) 増加したT細胞浸潤がCD4⁺/Ki67⁺T細胞、CD8⁺T細胞、CD8⁺/Ki67⁺T細胞またはこの任意の組合せの浸潤増加により特徴付けられる；

(ii) 増殖性T細胞がCD4⁺/Ki67⁺T細胞、CD8⁺T細胞、CD8⁺/Ki67⁺T細胞またはこの任意の組合せである；

(iii) 単球性骨髓由来サプレッサー細胞がCD11b⁺/Ly6C^{hi}/Ly6G⁻発現またはCD11b⁺/Ly6C^{low}/Ly6G⁻発現により特徴付けられる；

(iv) 顆粒球性骨髓系細胞がCD11b⁺/Ly6C⁻/Ly6G⁺発現により特徴付けられる；および/または

(v) T制御性細胞がCD45⁺/CD4⁺/CD25⁺/FoxP3⁺発現により特徴付けられる、

請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

(i) T細胞浸潤が少なくとも約10%増加する；

(ii) 増殖性T細胞の頻度が少なくとも約10%増加する；

(iii) 単球性骨髓由来サプレッサー細胞数が少なくとも約5%減少する；および/または

(iv) 顆粒球性骨髓系細胞数が少なくとも約5%増加する、

請求項16または17に記載の医薬組成物。