

【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10月2日(2024.10.2)

【国際公開番号】WO2022/228705  
 【公表番号】特表2024-517535(P2024-517535A)  
 【公表日】令和6年4月23日(2024.4.23)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-075  
 【出願番号】特願2023-543142(P2023-543142)

【国際特許分類】

10

- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 K 47/68(2017.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 P 35/02(2006.01)
- A 6 1 K 31/675(2006.01)
- A 6 1 K 31/704(2006.01)
- A 6 1 K 31/573(2006.01)
- A 6 1 K 31/135(2006.01)
- A 6 1 K 31/519(2006.01)
- A 6 1 K 45/00(2006.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)
- A 6 1 K 38/46(2006.01)
- C 0 7 K 16/46(2006.01)
- C 1 2 N 15/13(2006.01)
- C 1 2 N 15/62(2006.01)

20

【F I】

- A 6 1 K 39/395 D
- A 6 1 K 47/68 Z N A
- A 6 1 P 35/00
- A 6 1 K 39/395 N
- A 6 1 K 39/395 T
- A 6 1 K 39/395 E
- A 6 1 P 35/02
- A 6 1 K 39/395 L
- A 6 1 K 39/395 Y
- A 6 1 K 39/395 C
- A 6 1 K 31/675
- A 6 1 K 31/704
- A 6 1 K 31/573
- A 6 1 K 31/135
- A 6 1 K 31/519
- A 6 1 K 45/00
- A 6 1 P 43/00 1 2 1
- A 6 1 K 38/46
- C 0 7 K 16/46
- C 1 2 N 15/13
- C 1 2 N 15/62 Z

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和6年9月24日(2024.9.24)

50

【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】

C D 2 0 陽性細胞増殖性疾患を有する対象又は対象の集団を治療するための医薬であって、抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲート並びに C D 2 0 及び C D 3 に結合する二重特異性抗体を含み、前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲート並びに C D 2 0 及び C D 3 に結合する前記二重特異性抗体が、少なくとも第 1 の投与サイクルと第 2 の投与サイクルとを含む投与レジメンで投与され；

10

( a ) 第 1 の投与サイクルが前記二重特異性抗体の第 1 の用量 ( C 1 D 1 ) 及び前記二重特異性抗体の第 2 の用量 ( C 1 D 2 ) を含み、前記二重特異性抗体の C 1 D 1 は約 2 . 5 m g であり、前記二重特異性抗体の C 1 D 2 は約 1 0 m g であり；且つ

( b ) 第 2 の投与サイクルが前記二重特異性抗体の単一用量 ( C 2 D 1 ) を含み、ここで前記二重特異性抗体の C 2 D 1 は約 1 0 m g 、約 1 6 m g 又は約 3 0 m g である、医薬。

【請求項 2】

第 1 の投与サイクルが前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの単一用量 C 1 D 1 を含む、請求項 1 に記載の医薬。

20

【請求項 3】

第 2 の投与サイクルが前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの単一用量 C 2 D 1 を含む、請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの単一用量 C 1 D 1 又は C 2 D 1 が約 0 . 1 m g / k g ~ 約 2 . 4 m g / k g である、請求項 2 又は 3 に記載の医薬。

【請求項 5】

前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの単一用量 C 1 D 1 又は C 2 D 1 が約 1 . 8 m g / k g である、請求項 4 に記載の医薬。

30

【請求項 6】

前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの C 1 D 1 が、第 1 の投与サイクルの 2 日目に投与される、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記二重特異性抗体の C 2 D 1 が、第 2 の投与サイクルの 1 日目に前記対象に投与される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記二重特異性抗体の C 1 D 1 及び前記二重特異性抗体の C 1 D 2 が第 1 の投与サイクルの、それぞれ 8 日目及び 1 5 日目に前記対象に投与される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の医薬。

40

【請求項 9】

前記二重特異性抗体の C 2 D 1 が前記抗 C D 7 9 b 抗体薬物コンジュゲートの C 2 D 1 の投与完了後に投与される、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 0】

投与レジメンが 1 回又は複数回の追加の投与サイクルを含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 1】

投与レジメンが 6 ~ 1 0 回の追加の投与サイクルを含む、請求項 1 0 に記載の医薬。

【請求項 1 2】

追加の投与サイクルのうちの 1 回又は複数回が、前記二重特異性抗体の追加の単一用量

50

及び前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの追加の単一用量を含む、請求項10又は11に記載の医薬。

【請求項13】

前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの前記追加の単一用量が約1.8mg/kgである、請求項12に記載の医薬。

【請求項14】

前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの前記追加の単一用量が、前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの追加の用量を含む各追加の投与サイクルの1日目に前記対象に投与される、請求項10から13のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項15】

前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの追加の用量を含む各追加の投与サイクルの前記二重特異性抗体の前記追加の単一用量が、前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの前記追加の単一用量の投与完了後に投与される、請求項10から14のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項16】

追加の投与サイクルのうちの1回又は複数回が、前記二重特異性抗体の追加の単一用量を含み且つ前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの投与を含まない、請求項10から14のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項17】

前記二重特異性抗体の前記追加の単一用量が約30mgである、請求項16に記載の医薬。

【請求項18】

投与レジメンが10回の追加の投与サイクルを含み、前記10回の追加の投与サイクルの各々が前記二重特異性抗体の単一用量を含み、前記10回の追加の投与サイクルのうちの4回が前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲートの投与を含む、請求項10に記載の医薬。

【請求項19】

投与サイクルが21日投与サイクルである、請求項1から18のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項20】

前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲート及び前記二重特異性抗体が、1以上の化学療法剤、トシリズマブ、コルチコステロイド、抗ヒスタミン薬、アロプリノール、ラスブリカーゼ、解熱剤、及びオビヌツズマブから選択される、1種以上の追加の治療剤と共に投与される、請求項1から19のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項21】

前記1種以上の化学療法剤がシクロホスファミド、ドキシソルピシン、及びリツキシマブを含む、請求項20に記載の医薬。

【請求項22】

コルチコステロイドがプレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、及びデキサメタゾンを含む、請求項20に記載の医薬。

【請求項23】

前記抗CD79b抗体薬物コンジュゲート及び二重特異性抗体が、リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン及びプレドニゾン(R-CHP)と共に投与される、請求項20に記載の医薬。

【請求項24】

オビヌツズマブが前記二重特異性抗体の投与前に投与される、請求項20に記載の医薬。

【請求項25】

オビヌツズマブが前記二重特異性抗体の投与の約7日前に投与される、請求項20に記載の医薬。

10

20

30

40

50

## 【請求項 26】

オビヌツズマブが約 1000 mg の単一用量として投与される、請求項 25 に記載の医薬。

## 【請求項 27】

前記抗 CD79b 抗体薬物コンジュゲートがポラツズマブドチン又は抗 CD79b - MC - vc - PAB - MMAE である、請求項 1 から 26 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 28】

前記二重特異性抗体が、CD20 に特異的に結合する少なくとも 1 つの Fab 分子であって、以下の 6 つの超可変領域 (HVR) :

(a) YSWIN (配列番号 1) のアミノ酸配列を含む HVR - H1 ;

10

(b) RIFPGDGD TDYNGKFKG (配列番号 2) のアミノ酸配列を含む HVR - H2 ;

(c) NVFDGYWLVY (配列番号 3) のアミノ酸配列を含む HVR - H3 ;

(d) RSSKSL LHSNGITLYLY (配列番号 4) のアミノ酸配列を含む HVR - L1 ;

(e) QMSNLVS (配列番号 5) のアミノ酸配列を含む HVR - L2 ; 及び

(f) AQNLELPYT (配列番号 6) のアミノ酸配列を含む HVR - L3

を含む Fab 分子を含む、請求項 1 から 27 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 29】

前記二重特異性抗体が、CD20 に特異的に結合する少なくとも 1 つの Fab 分子であって、(a) 配列番号 7 のアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変 (VH) ドメイン ; (b) 配列番号 8 のアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変 (VL) ドメイン ; 又は (c) (a) にあるような VH ドメイン及び (b) にあるような VL ドメインを含む Fab 分子を含む、請求項 1 から 27 のいずれか一項に記載の医薬。

20

## 【請求項 30】

前記二重特異性抗体が、CD3 に特異的に結合する少なくとも 1 つの Fab 分子であって、以下の 6 つの HVR :

(a) TYAMN (配列番号 9) のアミノ酸配列を含む HVR - H1 ;

(b) RIRSKYNNYATY YADSVKG (配列番号 10) のアミノ酸配列を含む HVR - H2 ;

30

(c) HG NFGNSYVSWFAY (配列番号 11) のアミノ酸配列を含む HVR - H3 ;

(d) GSSTGAVTTSNYAN (配列番号 12) のアミノ酸配列を含む HVR - L1 ;

(e) GTNKRAP (配列番号 13) のアミノ酸配列を含む HVR - L2 ;

及び

(f) ALWYSNLWV (配列番号 14) のアミノ酸配列を含む HVR - L3

を含む Fab 分子を含む、請求項 1 から 29 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 31】

前記二重特異性抗体が、CD3 に特異的に結合する少なくとも 1 つの Fab 分子であって、(a) 配列番号 15 のアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変 (VH) ドメイン ; (b) 配列番号 16 のアミノ酸配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変 (VL) ドメイン ; 又は (c) (a) にあるような VH ドメイン及び (b) にあるような VL ドメインを含む Fab 分子を含む、請求項 1 から 30 のいずれか一項に記載の医薬。

40

## 【請求項 32】

前記二重特異性抗体が、CD20 に特異的に結合する 2 つの Fab 分子と CD3 に特異的に結合する 1 つの Fab 分子とを含む、請求項 28 から 31 のいずれか一項に記載の医薬。

50

**【請求項 33】**

前記二重特異性抗体がグロフィタマブである、請求項 1 から 32 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 34】**

前記二重特異性抗体及び抗 CD79b 抗体薬物コンジュゲートが静脈内投与される、請求項 1 から 33 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 35】**

CD20 陽性細胞増殖性疾患が B 細胞増殖性疾患である、請求項 1 から 34 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 36】**

B 細胞増殖性疾患が非ホジキンリンパ腫 (NHL) 又は中枢神経系リンパ腫 (CNSL) である、請求項 35 に記載の医薬。

10

**【請求項 37】**

B 細胞増殖性疾患が再発及び / 又は難治性である、請求項 36 に記載の医薬。

**【請求項 38】**

NHL がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、濾胞性リンパ腫 (FL)、マントル細胞リンパ腫 (MCL)、辺縁帯リンパ腫 (MZL)、高悪性度 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔 (胸腺) 大細胞型 B 細胞リンパ腫 (PMLBCL)、びまん性 B 細胞リンパ腫又は小リンパ球性リンパ腫である、請求項 36 又は 37 に記載の医薬。

20

**【請求項 39】**

前記対象又は対象の集団が少なくとも 2 つの全身療法の前治療を受けたことがある、請求項 1 から 38 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 40】**

前記対象又は対象の集団が自家幹細胞移植 (SCT) に不適格である、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 41】**

前記対象の集団の完全奏率が少なくとも 20% であるか、又は前記対象の集団の全奏率が少なくとも 30% である、請求項 1 から 40 のいずれか一項に記載の医薬。

30

40

50