

【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 11 月 1 日(2024.11.1)

【公開番号】特開 2024-102055(P2024-102055A)  
【公開日】令和 6 年 7 月 30 日(2024.7.30)  
【年通号数】公開公報(特許)2024-141  
【出願番号】特願 2024-59910(P2024-59910)  
【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06(2006.01)

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06                      Z N A

A 6 1 K 39/395                    D

A 6 1 K 39/395                    N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00    1 2 1

20

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 10 月 24 日(2024.10.24)

【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】

30

【請求項 1】

癌を処置し、且つ / 又は抗腫瘍免疫応答を引き起こすことを、それを必要としている個人において行う方法において使用するための組成物の組合せ物であって、PD-1 中和剤を含有する第 1 の医薬組成物、及び NKG2A 中和剤を含有する第 2 の医薬組成物を含み、前記個人は、MSI-High(MSI-H)でなく、且つ / 又は DNA ミスマッチ修復(MMR)欠損でない腫瘍を有する、組み合わせ物。

【請求項 2】

前記個人は、2 つ以上のマイクロサテライトマーカーにおいて検出されるマイクロサテライト不安定性を有さない腫瘍を有し、任意選択的に、前記個人は、BAT-25、BAT-26、NR-21、NR-24 及び MONO27 からなる群から選択される前記マイクロサテライトマーカーの 2 つ以上において検出される変化を有さない腫瘍を有する、請求項 1 に記載の組合せ物。

40

【請求項 3】

前記個人は、DNA ミスマッチ修復(MMR)タンパク質の発現の変化を有さない腫瘍を有し、任意選択的に、前記個人は、MSH2、MLH1、MSH6 及び PMS2 から選択される少なくとも 1 つの MMR タンパク質の低下した発現又は発現の非存在を有さない腫瘍を有する、請求項 1 又は 2 に記載の組合せ物。

【請求項 4】

前記個人は、マイクロサテライト安定性(MSS)である腫瘍を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組合せ物。

50

## 【請求項 5】

前記個人は、固形腫瘍を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 6】

前記個人は、進行した難治性固形腫瘍を有する、請求項 5 に記載の組合せ物。

## 【請求項 7】

前記個人は、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、大腸癌、結腸癌及び直腸癌からなる群から選択される癌を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 8】

前記個人は、大腸癌、結腸癌及び直腸癌からなる群から選択される癌を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組合せ物。

10

## 【請求項 9】

前記個人は、大腸癌、任意選択的に進行した再発性又は転移性大腸癌を有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 10】

前記個人は、MSS - 大腸癌 (MSS - CRC) を有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 11】

前記方法が、

a) 前記個人が、MSI - H 及び / 又は DNA ミスマッチ修復欠損でない腫瘍を有するかどうかを決定し、任意選択的に、前記個人が、2 つ以上のマイクロサテライトマーカーにおいて検出されるマイクロサテライト不安定性を有さない腫瘍を有するかどうかを決定する予備ステップであって、任意選択的に、前記個人は、BAT - 25、BAT - 26、NR - 21、NR - 24 及び MONO 27 からなる群から選択される前記マイクロサテライトマーカーの 2 つ以上において検出される変化を有さない腫瘍を有する、予備ステップ ; 及び / 又は

20

b) 前記個人が、DNA ミスマッチ修復 (MMR) タンパク質の発現の変化を有さない腫瘍を有するかどうか、任意選択的に、前記個人が、MSH2、MLH1、MSH6 及び PMS2 から選択される少なくとも 1 つの MMR タンパク質の低下した発現又は発現の非存在を有さない腫瘍を有するかどうかを決定する予備ステップを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組合せ物。

30

## 【請求項 12】

前記 NKG2A 中和剤は、ヒト NKG2A タンパク質に結合する抗体、任意選択的にヒト化又はヒト抗 NKG2A 抗体である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 13】

前記 NKG2A 中和剤は、HLA - E への NKG2A の結合を阻害する抗体である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 14】

前記 NKG2A 中和剤は、それぞれ配列番号 16 ~ 18 の配列を有する重鎖 H - CDR1、H - CDR2 及び H - CDR3 ドメイン並びに配列番号 19 ~ 21 の配列を有する軽鎖 L - CDR1、L - CDR2 及び L - CDR3 ドメインを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組合せ物。

40

## 【請求項 15】

前記 NKG2A 中和剤は、モノリズマブである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 16】

前記 PD - 1 中和剤は、抗体である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の組合せ物。

## 【請求項 17】

前記 PD - 1 中和剤は、ヒト PD - 1 ポリペプチドに結合する抗体であり、任意選択的

50

に、前記 P D - 1 中和剤は、ヒト抗 P D - 1 抗体である、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 1 8】

前記 P D - 1 中和剤は、ヒト P D - L 1 ポリペプチドに結合する抗体であり、任意選択的に、前記 P D - 1 中和剤は、ヒト抗 P D - L 1 抗体である、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 1 9】

前記 P D - 1 中和剤は、それぞれ配列番号 2 8 ~ 3 0 のアミノ酸配列を有する重鎖 H - C D R 1、H - C D R 2 及び H - C D R 3 ドメイン並びに配列番号 3 1 ~ 3 3 のアミノ酸配列を有する軽鎖 L - C D R 1、L - C D R 2 及び L - C D R 3 ドメインを含む、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 のいずれか一項に記載の組合せ物。

10

【請求項 2 0】

前記 P D - 1 中和剤は、デュルバルマブである、請求項 1 ~ 1 6、1 8 及び 1 9 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 2 1】

前記 N K G 2 A 中和剤は、モノリズマブであり、及び前記 P D - 1 中和剤は、デュルバルマブである、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 2 2】

前記第 1 の医薬組成物及び及び前記第 2 の医薬組成物は、同時に、別々に又は連続的に投与される、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の組合せ物。

20

【請求項 2 3】

前記第 1 の医薬組成物及び前記第 2 の医薬組成物は、別々の投与のために処方され、且つ同時又は連続的に投与される、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の組合せ物。

【請求項 2 4】

前記 N K G 2 A 中和剤は、0 . 1 ~ 1 0 m g / k g の範囲の用量で投与され、及び前記 P D - 1 中和剤は、1 ~ 2 0 m g / k g の範囲の用量で投与され、任意選択的に、前記 N K G 2 A 中和剤は、1 0 m g / k g の用量で投与され、及び前記 P D - 1 中和剤は、2 0 m g / k g の用量で投与され、任意選択的に、前記 N K G 2 A 中和剤は、2 週間毎に 7 5 0 m g の一定の用量で投与されるモノリズマブであり、及び前記 P D - 1 中和剤は、4 週間毎に 1 5 0 0 m g / k g の一定の用量で投与されるデュルバルマブである、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組合せ物。

30

40

50