

【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4年3月2日(2022.3.2)

【国際公開番号】WO2019/165077

【公表番号】特表2021-514379(P2021-514379A)

【公表日】令和3年6月10日(2021.6.10)

【出願番号】特願2020-544477(P2020-544477)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 5/14(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 13/10(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 G

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 13/10

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年2月18日(2022.2.18)

【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】

医薬組成物であって、(i)ヒトB7-H4に特異的に結合する抗体またはその抗原結合

50

断片と、(i i) 酢酸塩またはクエン酸塩から成る群から選択される緩衝液と、(i i i) 糖とを含み、前記組成物の pH が約 4 . 5 ~ 約 6 である、前記医薬組成物。

【請求項 2】

医薬組成物であって、(i) ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合し、配列番号 5 ~ 1 0 の V H C D R 1、V H C D R 2、V H C D R 3 及び V L C D R 1、C D R 2、及び C D R 3 の配列を含む抗体またはその抗原結合断片と、(i i) 緩衝液と、及び(i i i) 約 4 . 5 ~ 約 6 の pH とを含む、前記医薬組成物。

【請求項 3】

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を 4 5 % 以下で含む、前記医薬組成物。

10

【請求項 4】

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を約 3 0 % ~ 約 4 5 % 含む、前記医薬組成物。

【請求項 5】

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 2 0 % 以下で含む、前記医薬組成物。

【請求項 6】

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 9 % ~ 約 1 8 % 含む、前記医薬組成物。

20

【請求項 7】

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体及び塩基性変異体を 6 0 % 以下で含む、前記医薬組成物。

【請求項 8】

組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を約 3 0 % ~ 約 4 0 % 含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

30

【請求項 9】

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 1 0 % ~ 約 1 7 % 含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体及び塩基性変異体を 5 5 % 以下で含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記組成物が糖をさらに含む、請求項 2 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記緩衝液の濃度が約 1 5 ~ 約 2 5 m M である、請求項 1、2 及び 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

40

【請求項 1 3】

前記糖の濃度が、約 2 2 5 m M ~ 約 3 0 0 m M である、請求項 1、1 1 及び 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記組成物が界面活性剤をさらに含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体またはその抗原結合断片の濃度が約 5 m g / m L ~ 約 3 0 m g / m L である、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

50

約 20 m M の酢酸塩と、約 270 m M のスクロースと、約 20 m g / m L の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 p H が約 5.0 である、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

約 20 m M のクエン酸塩と、約 270 m M のスクロースと、約 20 m g / m L の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 p H が約 5.5 である、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記抗体が、配列番号 11 で示されるアミノ酸配列を含む V H 及び / または配列番号 12 で示されるアミノ酸配列を含む V L を含む請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物

10

【請求項 19】

前記抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 21 で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び / または配列番号 22 で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物における前記抗体またはその抗原結合断片の少なくとも 95 % が非フコシル化されている、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 21】

医薬組成物であって、(i) 配列番号 21 で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び / または配列番号 22 で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む抗体と、(i i) 約 20 m M の酢酸塩と、(i i i) 約 270 m M のスクロースと、(i v) 約 0.05 重量 / 体積 % のポリソルベート 20 とから成り、前記組成物の p H が約 5.0 である、前記医薬組成物。

20

【請求項 22】

医薬組成物であって、(i) 配列番号 21 で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び / または配列番号 22 で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む抗体と、(i i) 約 20 m M のクエン酸塩と、(i i i) 約 270 m M のスクロースと、(i v) 約 0.05 重量 / 体積 % のポリソルベート 20 とから成り、前記組成物の p H が約 5.5 である、前記医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を含む、シリンジまたはバイアル。

30

【請求項 24】

対象にて B7 - H4 を発現しているがんを治療するための、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記がんが、乳癌、乳管癌、子宮内膜癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、膵臓癌、甲状腺癌、腎臓癌及び膀胱癌から成る群から選択される、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記医薬組成物が非経口投与される、または静脈内に投与されるものである、請求項 24 または請求項 25 に記載の医薬組成物。

40

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0227

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0227】

他の実施形態は以下のクレームの範囲内である。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

医薬組成物であって、(i) ヒト B7 - H4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結

50

合断片と、(i i) 酢酸塩またはクエン酸塩から成る群から選択される緩衝液と、(i i i) 糖とを含み、前記組成物の pH が約 4 . 5 ~ 約 6 である、前記医薬組成物。

(項目 2)

医薬組成物であって、(i) ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合し、配列番号 5 ~ 1 0 の V H C D R 1、V H C D R 2、V H C D R 3 及び V L C D R 1、C D R 2、及び C D R 3 の配列を含む抗体またはその抗原結合断片と、(i i) 緩衝液と、及び(i i i) 約 4 . 5 ~ 約 6 の pH とを含む、前記医薬組成物。

(項目 3)

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を 4 5 % 以下で含む、前記医薬組成物。

10

(項目 4)

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を約 3 0 % ~ 約 4 5 % 含む、前記医薬組成物。

(項目 5)

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 2 0 % 以下で含む、前記医薬組成物。

(項目 6)

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 9 % ~ 約 1 8 % 含む、前記医薬組成物。

20

(項目 7)

医薬組成物であって、ヒト B 7 - H 4 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含み、前記組成物が 5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体及び塩基性変異体を 6 0 % 以下で含む、前記医薬組成物。

(項目 8)

組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を約 3 0 % ~ 約 4 0 % 含む、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

30

(項目 9)

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体を約 3 5 % ~ 約 4 0 % 含む、項目 8 に記載の組成物。

(項目 1 0)

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 1 0 % ~ 約 1 7 % 含む、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 1 1)

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の塩基性変異体を約 1 1 % ~ 約 1 6 % 含む、項目 1 0 に記載の組成物。

(項目 1 2)

前記組成物が、5 で 6 ヶ月後、前記抗体またはその抗原結合断片の酸性変異体及び塩基性変異体を 5 5 % 以下で含む、項目 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

40

(項目 1 3)

前記抗体またはその抗原結合断片がそれぞれ、配列番号 5 ~ 1 0 の V H C D R 1、V H C D R 2、V H C D R 3 及び V L C D R 1、C D R 2、及び C D R 3 の配列を含む、項目 1 または 3 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 1 4)

前記組成物の前記 pH が約 4 . 5 ~ 約 6 である、項目 3 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 1 5)

50

- 前記組成物が緩衝液を含む、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。
(項目16)
- 前記緩衝液が酢酸塩またはクエン酸塩である、項目2または15に記載の組成物。
(項目17)
- 前記組成物が糖をさらに含む、項目2～15のいずれか1項に記載の組成物。
(項目18)
- 前記糖が、スクロース、ソルビトール、及びトレハロースから成る群から選択される、
項目1または17に記載の組成物。
(項目19)
- 前記緩衝液の濃度が約15～約25mMである、項目1、2及び15～18のいずれか
1項に記載の組成物。 10
(項目20)
- 前記緩衝液の前記濃度が約18mM～約22mMである、項目19に記載の組成物。
(項目21)
- 前記緩衝液の前記濃度が約20mMである、項目20に記載の組成物。
(項目22)
- 前記糖の濃度が、約225mM～約300mMである、項目1及び項目17～21のい
ずれか1項に記載の組成物。
(項目23)
- 前記糖の前記濃度が約250mM～約290mMである、項目22に記載の組成物。 20
(項目24)
- 前記糖の前記濃度が約270mMである、項目23に記載の組成物。
(項目25)
- 前記糖の前記濃度が前記緩衝液の前記濃度の約10～約15倍であり、任意で、前記糖
の前記濃度が前記緩衝液の前記濃度の約1.3～1.5倍である、項目1及び17～24のい
ずれか1項に記載の組成物。
(項目26)
- 前記組成物が界面活性剤をさらに含む、項目1～25のいずれか1項に記載の組成物。
(項目27)
- 前記界面活性剤がポリソルベートであり、任意で前記ポリソルベートがポリソルベート
20である、項目26に記載の組成物。 30
(項目28)
- 前記界面活性剤の前記濃度が約0.025%～約0.075重量/体積(w/v)%で
ある、項目26または27に記載の組成物。
(項目29)
- 前記界面活性剤の前記濃度が約0.035%～約0.065重量/体積(w/v)%で
ある、項目28に記載の組成物。
(項目30)
- 前記界面活性剤の前記濃度が約0.005重量/体積(w/v)%である、項目29に
記載の組成物。 40
(項目31)
- 前記抗体またはその抗原結合断片の濃度が約5mg/mL～約30mg/mLである、
項目1～30のいずれか1項に記載の組成物。
(項目32)
- 前記抗体またはその抗原結合断片の前記濃度が約10～約25mg/mLである、項目
31記載の組成物。
(項目33)
- 前記抗体またはその抗原結合断片の前記濃度が約20mg/mLである、項目32記載
の組成物。
(項目34)
- 50

前記 pH が約 5.0 ~ 約 6.0 である、項目 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 35)

前記 pH が約 5 である、項目 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 36)

前記 pH が約 5.5 である、項目 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 37)

前記組成物が液体である、項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 38)

前記組成物が非経口投与用である、項目 1 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 39)

前記組成物が静脈内投与用である、項目 1 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 40)

前記緩衝液が酢酸塩であり、前記賦形剤がスクロースである、項目 1 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 41)

約 20 mM の酢酸塩と、約 270 mM のスクロースと、約 20 mg / mL の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 pH が約 5.0 である、項目 1 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 42)

酢酸塩の濃度の約 1.3 ~ 5 倍である濃度のスクロースと、約 20 mg / mL の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 pH が約 5.0 である、項目 1 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 43)

前記緩衝液がクエン酸塩であり、前記賦形剤がスクロースである、項目 1 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 44)

約 20 mM のクエン酸塩と、約 270 mM のスクロースと、約 20 mg / mL の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 pH が約 5.5 である、項目 1 ~ 39 または 43 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 45)

クエン酸塩の濃度の約 1.3 ~ 5 倍である濃度のスクロースと、約 20 mg / mL の前記抗体またはその抗原結合断片と、約 0.05 % のポリソルベート 20 とを含み、前記 pH が約 5.5 である、項目 1 ~ 39 または 43 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 46)

前記抗体が、配列番号 11 で示されるアミノ酸配列を含む V_H 及び / または配列番号 12 で示されるアミノ酸配列を含む V_L を含む項目 1 ~ 45 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 47)

前記抗体が、配列番号 21 で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び / または配列番号 22 で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、項目 46 に記載の組成物。

(項目 48)

前記組成物における前記抗体またはその抗原結合断片の少なくとも 95 % が非フコシル化されている、項目 1 ~ 47 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 49)

前記組成物においてフコシル化が検出できない、項目 1 ~ 47 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 50)

完全長の抗体を含む、項目 1 ~ 49 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 51)

抗原結合断片を含む、項目 1 ~ 49 のいずれか 1 項に記載の組成物。

10

20

30

40

50

(項目52)

前記抗原結合断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、単鎖Fv(scFv)、ジスルフィド結合Fv、V-NARDメイン、IgNar、イントラボディ、IgG CH₂、ミニボディ、F(ab')₃、テトラボディ、トリアボディ、ジアボディ、単ドメイン抗体、DVD-Ig、Fcab、mAb₂、(scFv)₂、またはscFv-Fcを含む、項目51に記載の組成物。

(項目53)

前記抗体またはその抗原結合断片がカニクイザルB7-H4に特異的に結合する、項目1~52のいずれか1項に記載の組成物。

(項目54)

前記抗体またはその抗原結合断片がラットB7-H4に特異的に結合する、項目1~53のいずれか1項に記載の組成物。

(項目55)

前記抗体またはその抗原結合断片がマウスB7-H4に特異的に結合する、項目1~54のいずれか1項に記載の組成物。

(項目56)

前記抗体またはその抗原結合断片が、ヒトB7-H4のIgVドメインに特異的に結合する、項目1~55のいずれか1項に記載の組成物。

(項目57)

前記抗体またはその抗原結合断片のpIが約8.2である、項目1~56のいずれか1項に記載の組成物。

(項目58)

医薬組成物であって、(i)配列番号21で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び/または配列番号22で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む抗体と、(ii)約20mMの酢酸塩と、(iii)約270mMのスクロースと、(iv)約0.05重量/体積%のポリソルベート20とから成り、前記組成物のpHが約5.0である、前記医薬組成物。

(項目59)

医薬組成物であって、(i)配列番号21で示されるアミノ酸配列を含む重鎖及び/または配列番号22で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖を含む抗体と、(ii)約20mMのクエン酸塩と、(iii)約270mMのスクロースと、(iv)約0.05重量/体積%のポリソルベート20とから成り、前記組成物のpHが約5.5である、前記医薬組成物。

(項目60)

項目1~59のいずれか1項に記載の組成物を含む、シリンジまたはバイアル。

(項目61)

対象にてB7-H4を発現しているがんを治療する方法であって、前記方法が項目1~59のいずれか1項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

(項目62)

前記がんが固形腫瘍である、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記がんが、乳癌、乳管癌、子宮内膜癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、膵臓癌、甲状腺癌、腎臓癌及び膀胱癌から成る群から選択される、項目61または62に記載の方法。

(項目64)

前記乳癌がトリプルネガティブ乳癌またはホルモン受容体陽性乳癌である、項目63に記載の方法。

(項目65)

前記非小細胞肺癌が扁平上皮癌である、項目63に記載の方法。

(項目66)

前記対象がヒトである、項目61~65のいずれか1項に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 6 7)

前記医薬組成物が非経口投与される、項目 6 1 ~ 6 6 いずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 8)

前記医薬組成物が静脈内に投与される、項目 6 1 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

20

30

40

50