

【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8月29日(2022.8.29)

【国際公開番号】WO2020/041607
 【公表番号】特表2021-534195(P2021-534195A)
 【公表日】令和3年12月9日(2021.12.9)
 【出願番号】特願2021-509764(P2021-509764)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 K 45/00(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 C 1 2 Q 1/68(2018.01)
 C 1 2 Q 1/686(2018.01)
 G 0 1 N 33/574(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 0 7 K 19/00(2006.01)
 C 1 2 N 15/13(2006.01)
 C 1 2 N 15/62(2006.01)
 C 1 2 Q 1/6851(2018.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 35/00 Z N A
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 39/395 D
 C 1 2 Q 1/68
 C 1 2 Q 1/686 Z
 G 0 1 N 33/574 A
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 19/00
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/62 Z
 C 1 2 Q 1/6851 Z

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月19日(2022.8.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

患者のトリプルネガティブ乳がん(TNBC)を処置又は管理するのに使用するための製剤であって、前記製剤が抗TGF α 剤を含み、前記製剤が、既知の対照レベルに対して、高移動度群ATフック2(HMGA2)発現の増加したレベルを有すると判断された患者に投与され、それにより前記患者のTNBCを処置する、製剤。

【請求項2】

50

トリプルネガティブ乳がん（TNBC）患者の処置又は生存期間の増加において少なくとも部分奏功を達成するのに使用するための製剤であって、前記製剤が抗TGF 剤を含み、前記製剤が、既知の対照レベルに対して、高移動度群ATフック2（HMGA2）発現の増加したレベルを有すると判断された患者に投与され、それにより前記患者のTNBCの処置において少なくとも部分奏功を達成する、製剤。

【請求項3】

抗TGF 剤で患者のトリプルネガティブ乳がん（TNBC）を処置又は管理するのに適した患者を特定するのを補助する方法であって、前記患者からのサンプルの高移動度群ATフック2（HMGA2）のレベルを決定することを含み、既知の対照レベルに対する前記サンプルにおけるHMGA2発現の増加したレベルは、前記患者を、前記抗TGF 剤 10
でTNBCを処置するのに適していると特定する、方法。

【請求項4】

前記患者の前記HMGA2レベルは、前記サンプルを分析することによって決定され、前記サンプルは前記患者からの組織サンプルである、請求項1又は2に記載の製剤、あるいは請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記組織サンプルは、生検サンプル、血液、血清又は血漿サンプルである、請求項4に記載の製剤又は方法。

【請求項6】

前記HMGA2のレベルは、免疫化学又はRNA発現分析によって決定される、請求項4又は5に記載の製剤又は方法。 20

【請求項7】

前記抗TGF 剤は、(a)ヒトタンパク質プログラム死リガンド1（PD-L1）に結合する抗体の重鎖の少なくとも可変領域と；(b)ヒト形質転換増殖因子受容体II（TGFRII）又は形質転換増殖因子（TGF）に結合することができるその断片とを含む第1のポリペプチドと、PD-L1に結合する抗体の軽鎖の少なくとも可変領域を含む第2のポリペプチドとを含む抗PD-L1/TGF トラップタンパク質であり、前記第1のポリペプチドの前記重鎖及び前記第2のポリペプチドの前記軽鎖は、組み合わされると、PD-L1に結合する抗原結合部位を形成する、請求項1又は2、請求項4～6のいずれか一項に記載の製剤、あるいは請求項3、請求項4～6のいずれか一項に記載の方法。 30

【請求項8】

前記第1のポリペプチドは、配列番号35、36及び37のアミノ酸配列を含み、及び前記第2のポリペプチドは、配列番号38、39及び40のアミノ酸配列を含む、請求項7に記載の製剤又は方法。

【請求項9】

前記第1のポリペプチドは、配列番号3のアミノ酸配列を含み、及び前記第2のポリペプチドは、配列番号1のアミノ酸配列を含む、請求項7又は8に記載の製剤又は方法。

【請求項10】

前記患者は、 40
a. 2400mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
b. 少なくとも1200mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
c. 少なくとも1800mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
d. 1200mg～3000mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
e. 1800mg～3000mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
f. 1800mg～2100mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；
g. 2100mg～2400mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質；又は
h. 1200mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質、
を投与される、請求項7～9のいずれか一項に記載の製剤又は方法。 50

【請求項 11】

前記患者は、

- a. 2400mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質を3週間に1回；
 b. 1200mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質を2週間に1回；
 c. 2100mg又は3000mgの前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質を3週間に1回、

投与される、請求項10に記載の製剤又は方法。

【請求項 12】

前記HMG A2発現の増加したレベルは、HMG A2 mRNA発現の定量化を介して決定されている、請求項1又は2、請求項4～11のいずれか一項に記載の製剤、あるいは請求項3、請求項4～11のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 13】

HMG A2 mRNA発現の前記定量化は、PCRを介したものである、請求項12に記載の製剤又は方法。

【請求項 14】

前記増加したHMG A2発現は、

- a. TNBC患者の間の既知の集団平均HMG A2発現より少なくとも2.27倍多いか；
 b. TNBC患者の間の既知の集団平均HMG A2発現より少なくとも5倍多いか；そして/あるいは
 c. 通常レベルのHMG A2発現より少なくとも200%高いか、少なくとも300%高いか、少なくとも400%高いか、少なくとも500%高いか、少なくとも600%高いか、少なくとも700%高いか、少なくとも800%高いか、少なくとも900%高いか、少なくとも1000%高いか又はそれを超える、

20

請求項1又は2、請求項4～13のいずれか一項に記載の製剤、あるいは請求項3、請求項4～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記患者における前記増加したHMG A2発現は、前記抗TGF 剤による処置が奏功しない患者における前記HMG A2発現より少なくとも19～35倍多い、請求項1又は2、請求項4～14のいずれか一項に記載の製剤、あるいは請求項3、請求項4～14のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 16】

前記増加したHMG A2発現は、HMG A2タンパク質発現レベルによって決定されている、請求項1又は2、請求項4～15のいずれか一項に記載の製剤、あるいは請求項3、請求項4～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記増加したHMG A2タンパク質発現レベルは、免疫組織化学によって決定されている、請求項16に記載の製剤又は方法。

【請求項 18】

前記TNBC患者から得られた組織サンプルにおいてHMG A2タンパク質を発現する1%超の腫瘍細胞は、前記増加したHMG A2タンパク質発現レベルを決定した、請求項17に記載の製剤又は方法。

40

【請求項 19】

前記抗PD-L1/TGF トラップタンパク質は、静脈内投与によって投与される、請求項7～18のいずれか一項に記載の使用のための抗TGF 剤。

【請求項 20】

前記静脈内投与は、前記タンパク質を含む製剤を含む事前に充填されたバッグ、事前に充填されたペン又は事前に充填された注射器を用いて実施され、前記バッグは、チューブ及び/又は針を含む導管に接続される、請求項19に記載の使用のための抗TGF 剤。

50