

【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11月7日(2022.11.7)

【国際公開番号】WO2020/102375
 【公表番号】特表2022-513029(P2022-513029A)
 【公表日】令和4年2月7日(2022.2.7)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-022
 【出願番号】特願2021-526256(P2021-526256)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/00(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 39/395 U
 C 0 7 K 16/28 Z N A

20

【手続補正書】
 【提出日】令和4年10月27日(2022.10.27)
 【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】

30

腫瘍の増殖を治療または阻害する方法で使用するための治療有効量のプログラム死1(PD-1)阻害剤を含む医薬組成物であって、該方法は：
 (a)皮膚がんの患者を選択すること；および
 (b)1またはそれ以上の用量の医薬組成物を患者の腫瘍に病変内投与すること
 を含む、前記医薬組成物。

【請求項2】

皮膚がんは、皮膚扁平上皮癌(CSCC)、基底細胞癌(BCC)、メルケル細胞癌または黒色腫である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

皮膚がんはCSCCである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

40

【請求項4】

皮膚がんは再発性の切除可能なCSCCである、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

患者はがんの以前の治療を受けたことがある、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

以前の治療は、手術、放射線、化学療法、PD-1阻害剤による治療および/または他の抗腫瘍療法を含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項7】

50

患者は再発の危険性がある、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

患者は手術後の再発の前歴がある、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

患者は臓器または組織移植を以前に受けたことがある、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

P D - 1 阻害剤の各用量は、腫瘍への医薬組成物の 1 つまたはそれ以上の病変内注射を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

少なくとも 2 つの病変内注射は腫瘍の異なる位置に投与される、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

2 ~ 5 回の病変内注射が腫瘍の 2 つ ~ 5 つの位置に投与される、請求項 10 または 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

少なくとも 1 つの病変内注射は腫瘍の上部半分に投与される、請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

少なくとも 1 つの病変内注射は腫瘍を覆う皮膚へ投与される、請求項 10 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

少なくとも 1 つの病変内注射は、正常に見える皮膚との境界面に隣接する腫瘍の上部周辺部に投与される、請求項 10 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

腫瘍は少なくとも 1 c m の表面直径を有する、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

腫瘍は 2 c m 以下の表面直径を有する、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

各用量は、1 日 1 回、2 日に 1 回、3 日に 1 回、4 日に 1 回、5 日に 1 回、6 日に 1 回、週に 1 回、または週に 2 回投与される、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

各用量は P D - 1 阻害剤 5 m g ~ 2 0 0 m g を含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

各用量は P D - 1 阻害剤 5 m g、1 5 m g または 4 4 m g を含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

P D - 1 阻害剤の投与は、患者において、腫瘍退縮を促進する、腫瘍細胞負荷を低減させる、腫瘍量を低減させる、および / または腫瘍再発を防止する、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

P D - 1 阻害剤の病変内投与は、P D - 1 阻害剤の静脈内投与よりも少なくとも約 1 0 % 多くの腫瘍退縮を促進する、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

P D - 1 阻害剤の病変内投与は、P D - 1 阻害剤の静脈内投与よりも、有害事象の低い発生率、有害事象の低い重症度、および / または低い毒性をもたらす、請求項 1 ~ 22 の

10

20

30

40

50

いずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

方法は、工程 (b) の後に腫瘍を手術的に除去することをさらに含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

方法は、手術、放射線、化学療法、コルチコステロイド、抗炎症薬および/またはこれらの組み合わせから選択される第 2 の治療剤または療法を施すことをさらに含む、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

PD - 1 阻害剤は第 2 の治療剤または療法の前に投与される、請求項 25 に記載の医薬組成物。 10

【請求項 27】

PD - 1 阻害剤は第 2 の治療剤または療法の後に投与される、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

PD - 1 阻害剤は、抗 PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント、抗 PD - L1 抗体またはその抗原結合性フラグメント、および抗 PD - L2 抗体またはその抗原結合性フラグメントからなる群から選択される、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

PD - 1 阻害剤は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (HCVR) の 3 つの相補性決定領域 (CDR) (HCDR1、HCDR2 および HCDR3) ならびに配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (LCVR) の 3 つの CDR (LCDR1、LCDR2 および LCDR3) を含む抗 PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 20

【請求項 30】

HCDR1 は配列番号 3 のアミノ酸配列を有し；HCDR2 は配列番号 4 のアミノ酸配列を有し；HCDR3 は配列番号 5 のアミノ酸配列を有し；LCDR1 は配列番号 6 のアミノ酸配列を有し；LCDR2 は配列番号 7 のアミノ酸配列を有し；LCDR3 は配列番号 8 のアミノ酸配列を有する、請求項 29 に記載の医薬組成物。 30

【請求項 31】

抗 PD - 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントは配列番号 1 / 2 の HCVR / LCVR 配列対を含む、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

抗 PD - 1 抗体は重鎖および軽鎖を含み、該重鎖は配列番号 9 のアミノ酸配列を有する、請求項 28 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

抗 PD - 1 抗体は重鎖および軽鎖を含み、該軽鎖は配列番号 10 のアミノ酸配列を有する、請求項 28 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

抗 PD - 1 抗体は重鎖および軽鎖を含み、該重鎖は配列番号 9 のアミノ酸配列を有し、該軽鎖は配列番号 10 のアミノ酸配列を有する、請求項 28 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 40

【請求項 35】

PD - 1 阻害剤は、セミプリマブまたはその生物学的同等物である、請求項 1 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

PD - 1 阻害剤は、セミプリマブ、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピディリズマブ、MED10608、BI 754091、PF - 06801591、スパルタリズマブ、カムレリズマブ、JNJ - 63723283 および MCLA - 134 からなる群から選択 50

される抗PD-1抗体である、請求項1～28のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項37】

PD-1阻害剤は、H2M8314N、アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、MDX-1105、LY3300054、FAZ053、STI-1014、CX-072、KN035およびCK-301からなる群から選択される抗PD-L1抗体である、請求項1～28のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項38】

治療有効量のプログラム死1(PD-1)阻害剤および医薬的に許容可能な担体または希釈剤を含む、皮膚がんの対象において腫瘍の増殖を治療または阻害するための病変内注射液。

10

【請求項39】

PD-1阻害剤は、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(HCVR)の3つの相補性決定領域(CDR)(HC DR1、HC DR2およびHC DR3)ならびに配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(LCVR)の3つのCDR(LC DR1、LC DR2およびLC DR3)を含む抗PD-1抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項38に記載の病変内注射液。

【請求項40】

HC DR1は配列番号3のアミノ酸配列を有し；HC DR2は配列番号4のアミノ酸配列を有し；HC DR3は配列番号5のアミノ酸配列を有し；LC DR1は配列番号6のアミノ酸配列を有し；LC DR2は配列番号7のアミノ酸配列を有し；LC DR3は配列番号8のアミノ酸配列を有する、請求項39に記載の病変内注射液。

20

【請求項41】

抗PD-1抗体またはその抗原結合性フラグメントは配列番号1/2のHCVR/LCVR配列対を含む、請求項40に記載の病変内注射液。

【請求項42】

PD-1阻害剤5mg～200mgを含む、請求項38～41のいずれか1項に記載の病変内注射液。

【請求項43】

PD-1阻害剤5mg、15mgまたは44mgを含む、請求項38～42のいずれか1項に記載の病変内注射液。

30

【請求項44】

皮膚がんはCSCCである、請求項38～43のいずれか1項に記載の病変内注射液。

【請求項45】

PD-1阻害剤は175mg/mLの濃度で存在する、請求項38～44のいずれか1項に記載の病変内注射液。

【請求項46】

PD-1阻害剤は60mg/mLの濃度で存在する、請求項38～44のいずれか1項に記載の病変内注射液。

【請求項47】

PD-1阻害剤は20mg/mLの濃度で存在する、請求項38～44のいずれか1項に記載の病変内注射液。

40