

【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 1 年 7 月 18 日 (2019.7.18)

【公表番号】特表 2018-522851 (P2018-522851A)

【公表日】平成 30 年 8 月 16 日 (2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報 2018-031

【出願番号】特願 2017-565208 (P2017-565208)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 47/42

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 14 日 (2019.6.14)

【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】

個体における局所進行性または転移性乳癌を、タキサンと組み合わせて治療またはその進行を遅延するための医薬であって、P D - 1 軸結合アンタゴニストを含む、医薬。

【請求項 2】

局所進行性または転移性乳癌を有する個体における免疫機能を、タキサンと組み合わせ

て増強するための医薬であって、P D - 1 軸結合アンタゴニストを含む、医薬。

【請求項 3】

治療が、前記個体における応答をもたらす、請求項 1 または 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

応答が、完全奏功または部分奏功である、請求項 3 に記載の医薬。

【請求項 5】

応答が、前記治療の中止後の持続的応答である、請求項 3 または 4 に記載の医薬。

【請求項 6】

タキサンが、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニストの前の、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニストと同時の、または前記 P D - 1 軸結合アンタゴニストの後の投与のために製剤化される、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 7】

個体における局所進行性または転移性乳癌を治療またはその進行を遅延するための医薬であって、P D - 1 軸結合アンタゴニストを含み、前記個体が、各サイクルの 1 及び 15 日目に約 840 mg の用量で P D - 1 軸結合アンタゴニスト、そして各サイクルの 1、8、及び 15 日目に約 100 mg / m<sup>2</sup> の用量でタキサンを投与され、各サイクルが 28 日毎に繰り返される治療サイクルを含む投薬レジメンで使用されるためのものである、医薬。

【請求項 8】

局所進行性または転移性乳癌を有する個体における免疫機能を増強するための医薬であって、P D - 1 軸結合アンタゴニストを含み、前記個体が、各サイクルの 1 及び 15 日目に約 840 mg の用量で P D - 1 軸結合アンタゴニスト、そして各サイクルの 1、8、及び 15 日目に約 100 mg / m<sup>2</sup> の用量でタキサンを投与され、各サイクルが 28 日毎に繰り返される治療サイクルを含む投薬レジメンで使用されるためのものである、医薬。

【請求項 9】

転移性乳癌が、m T N B C である、請求項 7 または 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 7 から 9 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 11】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) である、請求項 7 から 11 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 13】

( i ) 個体が、局所進行性または転移性乳癌の細胞傷害性治療レジメンを以前に 2 回以下受けたことがある ；及び / または

( i i ) 個体が、局所進行性または転移性乳癌の標的全身治療を以前に受けたことがない、請求項 7 から 12 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 14】

( i ) 個体における C D 8 + T 細胞が、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び前記タキサンの投与前と比較して、増強されたプライミング、活性化、増殖、及び / または細胞溶解活性を有する ；

( i i ) C D 8 + T 細胞の数が、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び前記タキサンの投与前と比較して増加し、任意選択的に、前記 C D 8 + T 細胞が、抗原特異的 C D 8 + T 細胞である ；

( i i i ) T r e g 機能が、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び前記タキサンの投与前と比較して抑制される ；

( i v ) T 細胞枯渇が、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び前記タキサンの投与前と比較して減少する、請求項 2 から 6 及び 8 から 13 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 15】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニスト、P D - 1 結合アンタゴニスト、及び P D - L 2 結合アンタゴニストからなる群から選択される、請求項 1 から 6 及び 14 のいずれか 1 項に記載の 医薬。

## 【請求項 16】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 15 に記載の 医薬。

## 【請求項 17】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、P D - L 1 の、P D - 1 への、B 7 - 1 への、または P D - 1 及び B 7 - 1 の両方への結合を阻害する、請求項 16 に記載の 医薬。

## 【請求項 18】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、抗体である、請求項 16 または 17 に記載の 医薬。

## 【請求項 19】

抗体が、アテゾリズマブ、Y W 2 4 3 . 5 5 . S 7 0、M D X - 1 1 0 5、M E D I 4 7 3 6 (デュルバルマブ)、及び M S B 0 0 1 0 7 1 8 C (アベルマブ)からなる群から選択される、請求項 18 に記載の 医薬。

## 【請求項 20】

抗体が、アテゾリズマブである、請求項 19 に記載の 医薬。

## 【請求項 21】

アテゾリズマブが、2 週間毎に約 8 0 0 m g ~ 約 8 5 0 m g の用量で投与される、請求項 20 に記載の 医薬。

## 【請求項 22】

アテゾリズマブが、2 週間毎に約 8 4 0 m g の用量で投与される、請求項 21 に記載の 医薬。

## 【請求項 23】

抗体が、配列番号 19 の H V R - H 1 配列、配列番号 20 の H V R - H 2 配列、及び配列番号 21 の H V R - H 3 配列を含む重鎖と、配列番号 22 の H V R - L 1 配列、配列番号 23 の H V R - L 2 配列、及び配列番号 24 の H V R - L 3 配列を含む軽鎖とを含む、請求項 18 に記載の 医薬。

## 【請求項 24】

抗体が、配列番号 25 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項 18 に記載の 医薬。

## 【請求項 25】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - 1 結合アンタゴニストである、請求項 15 に記載の 医薬。

## 【請求項 26】

P D - 1 結合アンタゴニストが、P D - 1 の、そのリガンド結合パートナーへの結合を阻害し、任意選択的に、P D - 1 結合アンタゴニストが、P D - 1 の、P D - L 1 への、P D - L 2 への、または P D - L 1 及び P D - L 2 の両方への結合を阻害する、請求項 25 に記載の 医薬。

## 【請求項 27】

P D - 1 結合アンタゴニストが、抗体である、請求項 25 または 26 に記載の 医薬。

## 【請求項 28】

P D - 1 結合アンタゴニストが、M D X 1 1 0 6 (ニボルマブ)、M K - 3 4 7 5 (ペンブロリズマブ)、M E D I - 0 6 8 0 (A M P - 5 1 4)、P D R 0 0 1、R E G N 2 8 1 0、及び B G B - 1 0 8からなる群から選択される、請求項 27 に記載の 医薬。

## 【請求項 29】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 2 結合アンタゴニストであり、任意選択的に、P D - L 2 結合アンタゴニストが、抗体またはイムノアドヘシンである、請求項 15 に記載の 医薬。

## 【請求項 30】

転移性乳癌が、m T N B Cである、請求項 1 から 6 及び 1 4 から 2 9 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 31】

個体が、局所進行性もしくは転移性乳癌を有するか、または局所進行性もしくは転移性乳癌と診断されている、請求項 1 から 6 及び 1 4 から 3 0 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 32】

個体における癌細胞が、P D - L 1 を発現し、任意選択的に、P D - L 1 発現が、免疫組織化学 ( I H C ) アッセイによって決定される、請求項 1 から 6 及び 1 4 から 3 1 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 33】

( i ) 個体が、局所進行性または転移性乳癌の細胞傷害性治療レジメンを以前に 2 回以下受けたことがある ； 及び / または

( i i ) 個体が、局所進行性または転移性乳癌の標的全身治療を以前に受けたことがない、請求項 1 から 6 及び 1 4 から 3 2 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 34】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) )、パクリタキセル、またはドセタキセルである、請求項 1 から 6 及び 1 4 から 3 3 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 35】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) )である、請求項 3 4 に記載の医薬。

## 【請求項 36】

n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) が、毎週、約 1 0 0 m g / m<sup>2</sup> ~ 約 1 2 5 m g / m<sup>2</sup> の用量で前記個体に投与される、請求項 3 5 に記載の医薬。

## 【請求項 37】

n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) が、毎週、約 1 0 0 m g / m<sup>2</sup> の用量で前記個体に投与される、請求項 3 6 に記載の医薬。

## 【請求項 38】

タキサンが、パクリタキセルである、請求項 3 4 に記載の医薬。

## 【請求項 39】

P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び / またはタキサンが、静脈内、筋肉内、皮下、局所、経口、経皮、腹腔内、眼窩内、移植により、吸入により、髄腔内、脳室内、または鼻腔内投与のために製剤化される、請求項 1 から 3 8 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 40】

化学療法剤と組み合わせて使用するための、請求項 1 から 3 9 のいずれか 1 項に記載の医薬。

## 【請求項 41】

個体における局所進行性または転移性乳癌を治療するか、またはその進行を遅延させるための医薬の製造における P D - 1 軸結合アンタゴニストの使用であって、前記医薬が、前記 P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含み、前記治療が、前記医薬と、タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物との併用投与を含む、使用。

## 【請求項 42】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 4 1 に記載の使用。

## 【請求項 43】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項 4 2 に記載の使用。

## 【請求項 44】

医薬が、約 8 4 0 m g の用量でアテゾリズマブを含み、任意選択的に、治療が、前記個

体に、2週間に1回、前記医薬を投与することを含む、請求項43に記載の使用。

【請求項45】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))である、請求項41から44のいずれか1項に記載の使用。

【請求項46】

治療が、約100mg/m<sup>2</sup>のnab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))の用量で前記個体に前記組成物を投与することを含み、任意選択的に、前記治療が、前記個体に、週に1回、前記組成物を投与することを含む、請求項45に記載の使用。

【請求項47】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))であり、前記治療が、約100mg/m<sup>2</sup>のnab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))の用量で前記個体に週に1回、前記組成物を投与することを含む、請求項44に記載の使用。

【請求項48】

個体における局所進行性または転移性乳癌を治療するか、またはその進行を遅延させるための医薬の製造におけるタキサンの使用であって、前記医薬が、前記タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含み、前記治療が、前記医薬と、PD - 1軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物との併用投与を含む、使用。

【請求項49】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))である、請求項48に記載の使用。

【請求項50】

治療が、約100mg/m<sup>2</sup>のnab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標))の用量で前記個体に前記医薬を投与することを含み、任意選択的に、治療が、前記個体に、週に1回、前記医薬を投与することを含む、請求項49に記載の使用。

【請求項51】

PD - 1軸結合アンタゴニストが、PD - L1結合アンタゴニストである、請求項48から50のいずれか1項に記載の使用。

【請求項52】

PD - L1結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項51に記載の使用。

【請求項53】

組成物が、約840mgの用量でアテゾリズマブを含み、任意選択的に、治療が、前記個体に、2週間に1回、前記組成物を投与することを含む、請求項52に記載の使用。

【請求項54】

PD - 1軸結合アンタゴニストが、アテゾリズマブであり、前記治療が、約840mgのアテゾリズマブの用量で前記個体に2週間に1回前記組成物を投与することを含む、請求項50に記載の使用。

【請求項55】

転移性乳癌が、mTNBCである、請求項41から54のいずれか1項に記載の使用。

【請求項56】

個体における局所進行性または転移性乳癌の治療またはその進行の遅延に使用するためのPD - 1軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物であって、前記治療が、前記組成物と、第2の組成物との併用投与を含み、前記第2の組成物が、タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む、組成物。

【請求項57】

PD - 1軸結合アンタゴニストが、PD - L1結合アンタゴニストである、請求項56に記載の組成物。

【請求項58】

PD - L1結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項57に記載の組成物。

。

## 【請求項 59】

組成物が、約 840 mg の用量で アテゾリズマブ を含み、任意選択的に、前記治療が、前記個体に、2 週間に 1 回、前記組成物を投与することを含む、請求項 58 に記載の組成物。

## 【請求項 60】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) である、請求項 56 から 59 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## 【請求項 61】

第 2 の組成物が、約 100 mg / m<sup>2</sup> の用量で nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) を含み、任意選択的に、前記治療が、前記個体に、週に 1 回、前記第 2 の組成物を投与することを含む、請求項 60 に記載の組成物。

## 【請求項 62】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) であり、前記治療が、約 100 mg / m<sup>2</sup> の nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) の用量で前記個体に週に 1 回、前記第 2 の組成物を投与することを含む、請求項 59 に記載の組成物。

## 【請求項 63】

個体における局所進行性または転移性乳癌の治療またはその進行の遅延に使用するためのタキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物であって、前記治療が、前記組成物と、第 2 の組成物との併用投与を含み、前記第 2 の組成物が、PD - 1 軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む、組成物。

## 【請求項 64】

タキサンが、nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) である、請求項 63 に記載の組成物。

## 【請求項 65】

組成物が、約 100 mg / m<sup>2</sup> の用量で nab - パクリタキセル (ABRAXANE (登録商標)) を含み、任意選択的に、前記治療が、前記個体に、週に 1 回、前記組成物を投与することを含む、請求項 64 に記載の組成物。

## 【請求項 66】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、PD - L1 結合アンタゴニストである、請求項 63 から 65 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## 【請求項 67】

PD - L1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブ である、請求項 66 に記載の組成物。

## 【請求項 68】

第 2 の組成物が、約 840 mg の用量で アテゾリズマブ を含み、任意選択的に、前記治療が、前記個体に、2 週間に 1 回、前記第 2 の組成物を投与することを含む、請求項 67 に記載の組成物。

## 【請求項 69】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、アテゾリズマブ であり、前記治療が、約 840 mg の アテゾリズマブ の用量で前記個体に 2 週間に 1 回前記第 2 の組成物を投与することを含む、請求項 65 に記載の組成物。

## 【請求項 70】

転移性乳癌が、mTNBC である、請求項 56 から 69 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## 【請求項 71】

PD - 1 軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む 医薬、及び個体における局所進行性または転移性乳癌を治療するか、またはその進行を遅延させるための、前記医薬と、タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物との併用投与のための指示を含む添付文書を含む、キット。

## 【請求項 7 2】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 7 1 に記載のキット。

## 【請求項 7 3】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項 7 2 に記載のキット。

## 【請求項 7 4】

医薬が、約 8 4 0 m g の用量でアテゾリズマブを含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、2 週間に 1 回、前記医薬を投与するための指示を含む、請求項 7 3 に記載のキット。

## 【請求項 7 5】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) である、請求項 7 1 から 7 4 のいずれか 1 項に記載のキット。

## 【請求項 7 6】

組成物が、約 1 0 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) を含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、週に 1 回、前記組成物を投与するための指示を含む、請求項 7 5 に記載のキット。

## 【請求項 7 7】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) であり、前記添付文書が、約 1 0 0 m g / m <sup>2</sup> の n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) の用量で前記個体に週に 1 回、前記組成物を投与するための指示を含む、請求項 7 4 に記載のキット。

## 【請求項 7 8】

P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む第 1 の医薬と、タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む第 2 の医薬と、個体における局所進行性または転移性乳癌を治療するか、またはその進行を遅延させるための、前記第 1 の医薬及び前記第 2 の医薬の投与の指示を含む添付文書とを含む、キット。

## 【請求項 7 9】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 7 8 に記載のキット。

## 【請求項 8 0】

P D - L 1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項 7 9 に記載のキット。

## 【請求項 8 1】

第 1 の医薬が、約 8 4 0 m g の用量でアテゾリズマブを含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、2 週間に 1 回、前記第 1 の医薬を投与するための指示を含む、請求項 8 0 に記載のキット。

## 【請求項 8 2】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) である、請求項 7 8 から 8 1 のいずれか 1 項に記載のキット。

## 【請求項 8 3】

第 2 の医薬が、約 1 0 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) を含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、週に 1 回、前記第 2 の医薬を投与するための指示を含む、請求項 8 2 に記載のキット。

## 【請求項 8 4】

第 2 の医薬が、約 1 0 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) を含み、前記添付文書が、前記個体に、週に 1 回、前記第 2 の医薬を投与するための指示を含む、請求項 8 1 に記載のキット。

## 【請求項 8 5】

タキサン及び任意の薬学的に許容される担体を含む医薬と、個体における局所進行性ま

たは転移性乳癌を治療するか、またはその進行を遅延させるための、前記医薬と、PD - 1 軸結合アンタゴニスト及び任意の薬学的に許容される担体を含む組成物との併用投与の指示を含む添付文書とを含む、キット。

【請求項 8 6】

タキサンが、n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) である、請求項 8 5 に記載のキット。

【請求項 8 7】

医薬が、約  $100\text{ mg} / \text{m}^2$  の用量で n a b - パクリタキセル ( A B R A X A N E ( 登録商標 ) ) を含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、週に 1 回、前記医薬を投与するための指示を含む、請求項 8 6 に記載のキット。

【請求項 8 8】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、PD - L 1 結合アンタゴニストである、請求項 8 5 から 8 7 のいずれか 1 項に記載のキット。

【請求項 8 9】

PD - L 1 結合アンタゴニストが、アテゾリズマブである、請求項 8 8 に記載のキット。

【請求項 9 0】

組成物が、約  $840\text{ mg}$  の用量でアテゾリズマブを含み、任意選択的に、前記添付文書が、前記個体に、2 週間に 1 回、前記組成物を投与するための指示を含む、請求項 8 9 に記載のキット。

【請求項 9 1】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、アテゾリズマブであり、前記添付文書が、約  $840\text{ mg}$  のアテゾリズマブの用量で前記個体に 2 週間に 1 回前記組成物を投与するための指示を含む、請求項 8 7 に記載のキット。

【請求項 9 2】

転移性乳癌が、m T N B C である、請求項 7 1 から 9 1 のいずれか 1 項に記載のキット。