

【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7年6月30日(2025.6.30)

【国際公開番号】WO2023/283049

【公表番号】特表2024-525566(P2024-525566A)

【公表日】令和6年7月12日(2024.7.12)

【年通号数】公開公報(特許)2024-130

【出願番号】特願2024-500249(P2024-500249)

【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 P 35/04(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 9/08

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/13

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年6月20日(2025.6.20)

【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】

a) 約10mg/mL～約100mg/mLのレチファンリマブ；

b) 酢酸塩；

c) スクロース；

d) ポリソルベート80(「PS80」)；及び

e) 水

を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記酢酸塩は

(a) 約5mM～約30mMの濃度で存在する、及び/又は

(b) 酢酸ナトリウムを含む、

40

50

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記組成物は：

(a) 約 5 mM ~ 約 30 mM の酢酸塩、約 50 mg/mL ~ 約 130 mg/mL のスクロース、約 0.02 mg/mL ~ 約 0.6 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.0 ~ 約 6.5 である；

(b) 約 7.5 mM ~ 約 20 mM の酢酸塩、約 50 mg/mL ~ 約 130 mg/mL のスクロース、約 0.05 mg/mL ~ 約 0.6 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.0 ~ 約 6.5 である；

(c) 約 9 mM ~ 約 11 mM の酢酸塩、約 76 mg/mL ~ 約 104 mg/mL のスクロース、約 0.08 mg/mL ~ 約 0.53 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.5 ~ 約 5.7 である；又は

(d) 約 9 mM ~ 約 11 mM の酢酸塩、約 80 mg/mL ~ 約 100 mg/mL のスクロース、約 0.08 mg/mL ~ 約 0.15 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.5 ~ 約 5.7 である、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 4】

前記レチファンリマブは

(a) 約 20 mg/mL ~ 約 30 mg/mL の濃度で存在する、又は

(b) 約 2.5 mg/mL の濃度で存在する、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 5】

前記酢酸塩は、

(a) 約 0.05 mg/mL ~ 約 0.35 mg/mL の濃度の氷酢酸と約 0.80 mg/mL ~ 約 2.0 mg/mL の濃度の酢酸ナトリウム三水和物とを含む、又は

(b) 0.18 mg/mL の濃度の氷酢酸と約 0.95 mg/mL の濃度の酢酸ナトリウム三水和物とを含む、

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】

前記スクロースは

(a) 約 80 mg/mL ~ 約 100 mg/mL の濃度で存在する、又は

(b) 約 90 mg/mL の濃度で存在する、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 7】

前記 PS80 は

(a) 約 0.08 mg/mL ~ 約 0.15 mg/mL の濃度で存在する、又は

(b) 約 0.1 mg/mL の濃度で存在する、

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】

(a) 前記組成物の pH は約 4.5 ~ 約 5.7 である、又は

(b) 前記組成物の pH は約 5.1 である、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 9】

前記組成物は、約 25 mg/mL のレチファンリマブ、約 0.18 mg/mL の氷酢酸、約 0.95 mg/mL の酢酸ナトリウム三水和物、約 90 mg/mL のスクロース、約 0.1 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、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】

前記組成物は、約 2 ~ 約 8 で少なくとも約 18 か月、約 24 か月、約 36 か月、約 48 か月、又は約 60 か月の貯蔵寿命を有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 1 1】

前記組成物の重量オスモル濃度は約 200 ~ 約 400 mOsm / kg · H₂O、約 225 ~ 約 400 mOsm / kg · H₂O、約 250 ~ 約 375 mOsm / kg · H₂O、又は約 260 ~ 約 340 mOsm / kg · H₂O である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物は、

(a) 前記レチファンリマブの単量体純度を、25 で少なくとも約 3 か月、又は 2 ~ 約 8 で少なくとも約 1.8 か月にわたって維持する、及び / 又は

(b) 前記レチファンリマブの不均質性プロファイルを 25 で少なくとも約 3 か月、又は約 2 ~ 約 8 で少なくとも約 1.8 か月にわたって維持する、

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記水は、滅菌された非発熱性蒸留水である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記組成物は滅菌されている、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を含む、容器であって、

前記容器は、

(a) 約 10 mL の体積の前記医薬組成物を含み、前記約 10 mL の体積の前記医薬組成物は：

(i) 約 250 mg のレチファンリマブ；

(ii) 約 1.8 mg の氷酢酸；

(iii) 約 9.5 mg の酢酸ナトリウム三水和物；

(iv) 約 900 mg のスクロース；

(v) 約 1 mg の P S 80；及び

(vi) 水

を含み、

前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、

(b) 約 15 mL の体積の前記医薬組成物を含み、前記約 15 mL の体積の前記医薬組成物は：

(i) 約 375 mg のレチファンリマブ；

(ii) 約 2.7 mg の氷酢酸；

(iii) 約 14.25 mg の酢酸ナトリウム三水和物；

(iv) 約 1350 mg のスクロース；

(v) 約 1.5 mg の P S 80；及び

(vi) 水

を含み、

前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、又は

(c) 約 20 mL の体積の前記医薬組成物を含み、前記約 20 mL の体積の前記医薬組成物は：

(i) 約 500 mg のレチファンリマブ；

(ii) 約 3.6 mg の氷酢酸；

(iii) 約 19 mg の酢酸ナトリウム三水和物；

(iv) 約 1800 mg のスクロース；

(v) 約 2 mg の P S 80；及び

(vi) 水

を含み、

前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、

10
20
30
40
50

容器。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、又は請求項 15 に記載の容器を含み、また任意に、前記医薬組成物を必要とする被験者に前記医薬組成物を投与するための説明書を更に含む、キット。

【請求項 17】

医薬組成物を含む容器であって、前記組成物は：

a) 約 21 mg/mL ~ 約 29 mg/mL のレチファンリマブ、約 0.16 mg/mL ~ 約 0.20 mg/mL の氷酢酸、約 0.86 mg/mL ~ 約 1.1 mg/mL の酢酸ナトリウム三水和物、約 76 mg/mL ~ 約 104 mg/mL のスクロース、約 0.08 mg/mL ~ 約 0.53 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH が約 4.5 ~ 約 5.7 である；又は

b) 約 22.5 mg/mL ~ 約 27.5 mg/mL のレチファンリマブ、約 0.16 mg/mL ~ 約 0.20 mg/mL の氷酢酸、約 0.86 mg/mL ~ 約 1.1 mg/mL の酢酸ナトリウム三水和物、約 76 mg/mL ~ 約 104 mg/mL のスクロース、約 0.08 mg/mL ~ 約 0.53 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH が約 4.5 ~ 約 5.7 である；又は

c) 約 250 mg のレチファンリマブ、約 1.8 mg の氷酢酸、約 9.5 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 900 mg のスクロース、約 1 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH が約 4.8 ~ 約 5.4 である；又は

d) 約 375 mg のレチファンリマブ、約 2.7 mg の氷酢酸、約 14.25 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 1350 mg のスクロース、約 1.5 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH が約 4.8 ~ 約 5.4 である；又は

e) 約 500 mg のレチファンリマブ、約 3.6 mg の氷酢酸、約 19 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 1800 mg のスクロース、約 2 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH が約 4.8 ~ 約 5.4 である、容器と、

任意に、前記医薬組成物を必要とする被験者に前記医薬組成物を投与するための説明書とを含む、キット。

【請求項 18】

前記組成物は、約 25 mg/mL のレチファンリマブ、約 0.18 mg/mL の氷酢酸、約 0.95 mg/mL の酢酸ナトリウム三水和物、約 90 mg/mL のスクロース、約 0.1 mg/mL の PS80、及び水を含み、前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、請求項 16 又は 17 に記載のキット。

【請求項 19】

前記組成物は、約 250 mg のレチファンリマブ、約 1.8 mg の氷酢酸、約 9.5 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 900 mg のスクロース、約 1 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、請求項 16 又は 17 に記載のキット。

【請求項 20】

前記組成物は、約 375 mg のレチファンリマブ、約 2.7 mg の氷酢酸、約 14.25 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 1350 mg のスクロース、約 1.5 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、請求項 16 又は 17 に記載のキット。

【請求項 21】

前記組成物は、約 500 mg のレチファンリマブ、約 3.6 mg の氷酢酸、約 19 mg の酢酸ナトリウム三水和物、約 1800 mg のスクロース、約 2 mg の PS80 を含み、前記組成物の pH は約 4.8 ~ 約 5.4 である、請求項 16 又は 17 に記載のキット。

【請求項 22】

癌の治療を必要とする被験者の癌の治療に使用される、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、請求項 16 に記載の容器、請求項 17 ~ 21 のいずれか 1 項に記載

10

20

30

40

50

のキット。

【請求項 2 3】

前記使用は：

a) 前記医薬組成物を、容器内において 0.9% の塩化ナトリウム中で希釈して、投薬用溶液を得るステップ；

b) 前記容器を反転させて、希釈された前記溶液を混合するステップ；及び

c) 前記投薬用溶液を内包した前記容器を、前記被験者への投与のためのデバイスに取り付けるステップ

を含む、請求項 2.2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記容器は、0.9% の塩化ナトリウムを内包した I V バッグである、請求項 2.3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記使用は：

a) 前記医薬組成物を、容器内において水中の 5% のデキストロース (D 5 W) 中で希釈して、投薬用溶液を得るステップ；

b) 前記容器を反転させて、希釈された前記溶液を混合するステップ；及び

c) 前記投薬用溶液を内包した前記容器を、前記被験者への投与のためのデバイスに取り付けるステップ

を含む、請求項 2.2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記容器は、D 5 W を内包した I V バッグである、請求項 2.5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記投薬用溶液は、前記レチファンリマブの単量体純度を、25 で約 6 時間にわたって又は約 2 ~ 約 8 で約 2 4 時間にわたって維持する、請求項 2.2 ~ 2.6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記投与は、少なくとも約 3 0 分にわたる I V 注入によるものである、請求項 2.2 ~ 2.7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記医薬組成物を希釈して約 3 7 5 m g の一律用量を得る、請求項 4 4 ~ 4 8 若しくは 5 5 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の方法、又は請求項 2.2 ~ 2.8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記投薬用溶液の投与は 2 週間毎に 1 回、3 週間毎に 1 回、又は 4 週間毎に 1 回である、請求項 2.2 ~ 2.9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記癌は P D L 1 を発現する、請求項 2.2 ~ 3.0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記癌は：副腎癌、エイズ関連癌、胞巣状軟部肉腫、肛門癌、肛門管扁平上皮癌 (S C A C)、膀胱癌、骨癌、脳及び脊髄癌、乳癌、HER 2 + 乳癌又はトリプルネガティブ乳癌 (T N B C)、頸動脈小体腫瘍、子宮頸癌、HPV 関連子宮頸癌、軟骨肉腫、脊索腫、嫌色素性腎細胞癌、明細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、線維形成性小円形細胞腫瘍、上衣腫、子宮内膜癌、選択されていない子宮内膜癌、MSI high 子宮内膜癌、dMMR 子宮内膜癌、DNA ポリメラーゼ (P O L E) エキソヌクレーゼドメイン変異ポジティブ子宮内膜癌、ユーイング肉腫、骨格外粘液型軟骨肉腫、胆嚢又は胆管癌 (bile duct cancer)、胆管癌 (cholangiocarcinoma)、胃癌 (gastric cancer)、食道胃接合部 (G E J) 癌、妊娠性絨毛性疾患、胚細胞腫瘍、神経膠腫、膠芽腫、頭頸部癌、頭頸部の扁平上皮癌 (S C C H N)、血液悪性腫瘍、肝細胞癌、睪島細胞腫瘍、カポジ肉腫、腎

10

20

30

40

50

臓癌、腎細胞癌（RCC）、明細胞RRC、乳頭状RCC、及び嫌色素性RCC、白血病、急性骨髄性白血病、脂肪肉腫/悪性脂肪腫性腫瘍、肝臓癌、肝細胞癌（HCC）、リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）、非ホジキンリンパ腫（NHL）、肺癌、小細胞肺癌（SCLC）、非小細胞肺癌（NSCLC）、髄芽腫、黒色腫、ブドウ膜黒色腫、髄膜腫、中皮腫、中皮咽頭癌、多発性内分泌腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、神経芽腫、神経内分泌腫瘍、卵巣癌、膵臓癌、甲状腺乳頭癌、副甲状腺腫瘍、小児癌、末梢神経鞘腫瘍、咽頭癌、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、前立腺癌、転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）、後部ブドウ膜黒色腫、腎転移癌、ラブドイド腫瘍、横紋筋肉腫、肉腫、皮膚癌、メルケル細胞癌、小児期の小円形青色細胞腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、軟組織肉腫、扁平上皮癌、胃癌（stomach cancer）、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、胸腺腫、甲状腺癌、尿路上皮癌、並びに子宮癌からなる群から選択される、請求項22～31のいずれか1項に記載の医薬組成物。

10

【請求項33】

前記癌は、肛門癌、乳癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、胃癌、GEJ癌、頭頸部癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、リンパ腫、黒色腫、多発性骨髄腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、皮膚癌、及び尿路上皮癌である、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記癌はSCACである、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記肺癌はNSCLCである、請求項32に記載の医薬組成物。

20

【請求項36】

前記子宮内膜癌はMSI high子宮内膜癌、dMMR子宮内膜癌、又はPOLEエキソヌクレアーゼドメイン変異ポジティブ子宮内膜癌である、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項37】

前記皮膚癌は黒色腫又はメルケル細胞癌である、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記頭頸部癌はSCCHNである、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項39】

前記前立腺癌はmCRPCである、請求項32に記載の医薬組成物。

30

【請求項40】

前記腎臓癌はRCC又は明細胞RCCである、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項41】

前記癌は尿路上皮癌である、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項42】

前記被験者はヒト被験者である、請求項22～41のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項43】

請求項1～14のいずれかに記載の医薬組成物と、さらなる治療剤とを含み、また任意に、前記医薬組成物を必要とする被験者に前記医薬組成物を投与するための説明書を更に含む、キット。

40

【請求項44】

癌の治療を必要とする被験者の癌の治療に使用される、請求項43に記載のキット。

【請求項45】

a) 約10mg/mL～約100mg/mLのレチファンリマブ；

b) 酢酸塩；

c) スクロース；

d) ポリソルベート80（「PS80」）；

e) 水；及び

f) さらなる治療剤

50

を含む、医薬組成物。

【請求項 46】

(1) 以下を含む医薬組成物と、

- a) 約 10 mg / mL ~ 約 100 mg / mL のレチファンリマブ；
- b) 酢酸塩；
- c) スクロース；
- d) ポリソルベート 80 (「PS80」)；及び
- e) 水

(2) さらなる治療剤と

の組み合わせ。

10

【請求項 47】

前記さらなる治療剤が、化学療法剤、生物製剤、又はホルモン療法剤を含む、請求項 45 に記載の医薬組成物、又は請求項 46 に記載の組み合わせ。

【請求項 48】

前記化学療法剤は、代謝拮抗化学療法剤、白金ベースの化学療法剤、及び / 又はタキサンベースの化学療法剤を含み、任意に、前記白金ベースの化学療法剤及び前記タキサンベースの化学療法剤を含み、前記白金ベースの化学療法剤がカルボプラチンであり、タキサンベースの化学療法剤がパクリタキセルである、請求項 47 に記載の医薬組成物、又は請求項 47 に記載の組み合わせ。

20

【請求項 49】

癌の治療を必要とする被験者の癌の治療に使用される、請求項 45、47、及び 48 の何れか 1 項に記載の医薬組成物、又は請求項 46 ~ 48 の何れか 1 項に記載の組み合わせ

30

40

50