

【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5月27日(2022.5.27)

【国際公開番号】WO2019/200229

【公表番号】特表2021-521205(P2021-521205A)

【公表日】令和3年8月26日(2021.8.26)

【出願番号】特願2020-555916(P2020-555916)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 1 2 N 1 5 / 1 3 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 Z N A

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 1 9 / 0 0

A 6 1 P 1 7 / 0 0

A 6 1 P 1 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 4

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 D

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T

C 1 2 N 1 5 / 1 3

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月19日(2022.5.19)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

抗PD-L1抗体分子を有効成分として含む、対象においてがんを処置するための医薬組成物であって、

3週間に1回、約1000mg～約1400mgの前記抗PD-L1抗体分子用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの抗PD-L1抗体分子用量で投与され、

前記抗PD-L1抗体分子が、配列番号601または647のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL

50

)とを含む、
医薬組成物。

【請求項 2】

3週間に1回、約1100mg～約1300mgの前記抗PD-L1抗体分子用量で投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

3週間に1回、約1200mgの前記抗PD-L1抗体分子用量で投与される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

4週間に1回、約1500mg～約1700mgの前記抗PD-L1抗体分子用量で投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

10

【請求項 5】

4週間に1回、約1600mgの前記抗PD-L1抗体分子用量で投与される、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記抗体分子が、配列番号606のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号616のアミノ酸配列を含むVLとを含む、請求項1～5のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記抗体分子が、配列番号608のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号618のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項1～6のいずれかに記載の医薬組成物。

20

【請求項 8】

前記抗体分子が、配列番号620のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号624のアミノ酸配列を含むVLとを含む、請求項1～5のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記抗体分子が、配列番号622のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号626のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項1～5または8のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記がんが、固形腫瘍、血液がん、またはその転移性病変である、請求項1～9のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記がんが、骨がん、皮膚がん、乳がん、子宮頸がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、肺がん、卵巣がん、肝臓がん、甲状腺がん、またはこれらの組み合わせから選択される、請求項1～10のいずれかに記載の医薬組成物。

30

【請求項 12】

前記骨がんが脊索腫である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記皮膚がんが、黒色腫またはメルケル細胞癌である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記黒色腫が皮膚黒色腫である、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記乳がんが、乳癌またはトリプルネガティブ乳がん(TNBC)である、請求項11に記載の医薬組成物。

40

【請求項 16】

前記肺がんが非小細胞肺がん(NSCLC)である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記結腸直腸がんが、再発性結腸直腸がんまたは転移性結腸直腸がんから選択される、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記結腸直腸がんが、マイクロサテライト不安定性結腸直腸がん、マイクロサテライト安定性結腸直腸がん、ミスマッチ修復正常型結腸直腸がん、またはミスマッチ修復欠損型結

50

腸直腸がんから選択される、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記肝臓がんが肝細胞癌である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記子宮頸がんが子宮頸部の扁平上皮癌である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記甲状腺がんが甲状腺未分化がん(ATC)である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記医薬組成物が他の処置剤をさらに含む；または前記医薬組成物が他の処置剤、手順もしくは様式と組み合わせて投与される、請求項1～21のいずれかに記載の医薬組成物。

10

【請求項23】

前記医薬組成物が、PD-1阻害剤、トランスフォーミング増殖因子(TGF)阻害剤、IL15/IL-15Ra複合体、グルココルチコイド誘導性TNFR関連タンパク質(GITR)アゴニスト、T細胞免疫グロブリンおよびムチンドメイン含有タンパク質(TIM)-3阻害剤、リンパ球活性化遺伝子(LAG)-3阻害剤、ホスホイノシチド3-キナーゼ(PI3K)および/またはラパマイシン標的タンパク質(mTOR)の阻害剤、およびTIGIT抗体のうちの1つ以上をさらに含む；または前記医薬組成物が、PD-1阻害剤、TGF阻害剤、IL15/IL-15Ra複合体、GITRアゴニスト、TIM-3阻害剤、LAG-3阻害剤、PI3Kおよび/またはmTORの阻害剤、TIGIT抗体、およびPI3K/AKT/mTOR経路を標的とする療法のうちの1つ以上と組み合わせて投与される、請求項22に記載の医薬組成物。

20

【請求項24】

前記医薬組成物がPD-1阻害剤をさらに含む；または前記医薬組成物がPD-1阻害剤と組み合わせて投与される、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記PD-1阻害剤が、PDR001、ニボルマブ、ペンプロリズマブ、ピジリズマブ、MED10680、REGN2810、PF-06801591、BGB-A317、INCHR1210、TSR-042またはAMP-224から選択される、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記医薬組成物が前記PD-1阻害剤をさらに含み、3週間に1回、約300mgの前記PD-1阻害剤用量、または4週間に1回、約400mgの前記PD-1阻害剤用量で投与される；または前記医薬組成物が、3週間に1回、約300mgの用量、または4週間に1回、約400mgの用量の前記PD-1阻害剤と組み合わせて投与される、請求項24または25に記載の医薬組成物。

30

【請求項27】

前記医薬組成物が、PI3Kおよび/またはmTORの阻害剤をさらに含む；または前記医薬組成物が、PI3Kおよび/またはmTORの阻害剤、またはPI3K/AKT/mTOR経路を標的とする療法と組み合わせて投与される、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項28】

前記TGF阻害剤がXOMA 089またはフレソリムマブであり、前記GITRアゴニストがBMS-986156、MK-4166、MK-1248、TRX518、INCAGN1876、AMG 228、INBRX-110またはMEDI 1873であり、前記TIM-3阻害剤がTSR-022またはF38-2E2であり、前記LAG-3阻害剤がLAG525またはBMS-986016である、請求項23に記載の医薬組成物。

40

【請求項29】

前記医薬組成物が前記TGF阻害剤をさらに含み、3週間に1回、約0.1mg/kg～15mg/kgの前記TGF阻害剤用量で投与される；または前記医薬組成物が、3週間に1回、約0.1mg/kg～15mg/kgの用量の前記TGF阻害剤と組み合わせて投与される、請求項23または28に記載の医薬組成物。

【請求項30】

前記抗PD-L1抗体分子が、多重特異性抗体分子である、または他のタンパク質との融

50

合タンパク質を形成している、請求項1～29のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項31】

前記抗PD-L1抗体分子が、PD-L1に対する第1の結合特異性、およびTIGITに対する第2の結合特異性を有する二重特異性抗体分子である、請求項30に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記対象が、腫瘍浸潤リンパ球（TIL）においてPD-L1発現を有する、または有すると特定されている、請求項1～31のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記対象が、PD-L1を発現するがんを有する、または有すると特定されている、請求項1～32のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項34】

抗PD-L1抗体分子を有効成分として含む、対象においてがんを処置するための医薬組成物であって、前記対象からの血清または血清試料中の可溶性PD-L1の50%以上が前記抗PD-L1抗体分子によって結合される用量または投与スケジュールで投与される、医薬組成物。

【請求項35】

前記対象からの血清または血清試料中の可溶性PD-L1の60%以上が前記抗PD-L1抗体分子によって結合される用量または投与スケジュールで投与される、請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記対象からの血清または血清試料中の可溶性PD-L1の70%以上が前記抗PD-L1抗体分子によって結合される用量または投与スケジュールで投与される、請求項35に記載の医薬組成物。

【請求項37】

前記抗PD-L1抗体分子が、配列番号601または647のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域（VH）と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域（VL）とを含む、請求項34～36のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記抗体分子が、配列番号606のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号616のアミノ酸配列を含むVLとを含む、請求項34～37のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項39】

前記抗体分子が、配列番号608のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号618のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項34～38のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項40】

前記抗体分子が、配列番号620のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号624のアミノ酸配列を含むVLとを含む、請求項34～37のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項41】

前記抗体分子が、配列番号622のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号626のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項34～37または40のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項42】

3週間に1回、約1000mg～約1400mgの前記抗PD-L1抗体分子用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの前記抗PD-L1抗体分子用量で投与される、請求項34～41のいずれかに記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0514

【補正方法】変更

【補正の内容】

10

20

30

40

50

【 0 5 1 4 】

本明細書の開示に従って使用することができる追加の抗体分子、組成物、方法、核酸およびキットは、その内容全体が参照により組み込まれる国際出願公開第WO2016/061142号パンフレットに記載されている。

いくつかの態様では、本開示は、以下の項に記載のものを特徴とする：

[項 1]

対象のがんの治療において、3週間に1回、約1000mg～約1400mgの用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの用量で使用するための抗PD-L1抗体分子であって、

前記抗PD-L1抗体分子が、配列番号601のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)とを含む、

抗PD-L1抗体分子。

[項 2]

対象のがんを治療する方法であって、3週間に1回、約1000mg～約1400mgの用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの用量で抗PD-L1抗体分子を前記対象に投与することを含み、

前記抗PD-L1抗体分子が、配列番号601のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)とを含む、

方法。

[項 3]

前記抗PD-L1抗体分子が、3週間に1回、約1100mg～約1300mgの用量で使用される、上記項1に記載の使用のための抗体分子、または上記項2に記載の方法。

[項 4]

前記抗PD-L1抗体分子が、3週間に1回、約1200mgの用量で使用される、上記項3に記載の使用のための抗体分子、または上記項3に記載の方法。

[項 5]

前記抗PD-L1抗体分子が、4週間に1回、約1500mg～約1700mgの用量で使用される、上記項1に記載の使用のための抗体分子、または上記項2に記載の方法。

[項 6]

前記抗PD-L1抗体分子が、4週間に1回、約1600mgの用量で使用される、上記項5に記載の使用のための抗体分子、または上記項5に記載の方法。

[項 7]

前記抗体分子が、配列番号606のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号616のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項1または3～6のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～6のいずれかに記載の方法。

[項 8]

前記抗体分子が、配列番号608のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号618のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項1または3～7のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～7のいずれかに記載の方法。

[項 9]

前記抗体分子が、配列番号620のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号624のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項1または3～6のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～6のいずれかに記載の方法。

[項 10]

前記抗体分子が、配列番号622のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号626のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項1、3～6または9のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～6または9のいずれかに記載の方法。

[項11]

前記がんが、固形腫瘍、血液がん、またはその転移性病変である、上記項1または3～10のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～10のいずれかに記載の方法。

[項12]

前記がんが、骨がん、皮膚がん、乳がん、子宮頸がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、肺がん、卵巣がん、肝臓がん、甲状腺がん、またはこれらの組み合わせから選択される、上記項1または3～11のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～11のいずれかに記載の方法。

10

[項13]

前記骨がんが脊索腫である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項14]

前記皮膚がんが、黒色腫またはメルケル細胞癌である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項15]

前記黒色腫が皮膚黒色腫である、上記項14に記載の使用のための抗体分子、または上記項14に記載の方法。

20

[項16]

前記乳がんが、乳癌またはトリプルネガティブ乳がん(TNBC)である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項17]

前記肺がんが非小細胞肺癌(NSCLC)である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項18]

前記結腸直腸がんが、再発性結腸直腸がんまたは転移性結腸直腸がんから選択される、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

30

[項19]

前記結腸直腸がんが、マイクロサテライト不安定性結腸直腸がん、マイクロサテライト安定性結腸直腸がん、ミスマッチ修復正常型結腸直腸がん、またはミスマッチ修復欠損型結腸直腸がんから選択される、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項20]

前記肝臓がんが肝細胞癌である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項21]

前記子宮頸がんが子宮頸部の扁平上皮癌である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

40

[項22]

前記甲状腺がんが甲状腺未分化がん(ATC)である、上記項12に記載の使用のための抗体分子、または上記項12に記載の方法。

[項23]

前記抗PD-L1抗体分子が、第2の治療剤または様式と組み合わせて使用される、上記項1または3～22のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～22のいずれかに記載の方法。

[項24]

前記抗PD-L1抗体分子がPD-1阻害剤と組み合わせて使用される、上記項1または3

50

～23のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～23のいずれかに記載の方法。

[項 2 5]

前記PD - 1阻害剤が、PDR001、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピジリズマブ、MED10680、REGN2810、PF-06801591、BGB-A317、INCHR1210、TSR-042またはAMP-224から選択される、上記項24に記載の使用のための抗体分子、または上記項24に記載の方法。

[項 2 6]

前記PD - 1阻害剤が、3週間に1回、約300mgの用量、または4週間に1回、約400mgの用量で使用される、上記項24または25に記載の使用のための抗体分子、または上記項24または25に記載の方法。

10

[項 2 7]

前記対象が、腫瘍浸潤リンパ球(TIL)においてPD - L1発現を有する、または有すると特定されている、上記項1または3～26のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～26のいずれかに記載の方法。

[項 2 8]

前記対象が、PD - L1を発現するがんを有する、または有すると特定されている、上記項1または3～27のいずれかに記載の使用のための抗体分子、または上記項2～27のいずれかに記載の方法。

[項 2 9]

対象のがんの治療において、3週間に1回、約1000mg～約1400mgの用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの用量で使用するための抗PD - L1抗体分子を含む医薬組成物または用量製剤であって、

20

前記抗PD - L1抗体分子は、配列番号601のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)とを含む、

医薬組成物または用量製剤。

[項 3 0]

前記用量が、3週間に1回、約1100mg～約1300mgである、上記項29に記載の医薬組成物または用量製剤。

30

[項 3 1]

前記用量が、4週間に1回、約1500mg～約1700mgである、上記項29に記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 2]

前記抗体分子が、配列番号606のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号616のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項29～31のいずれかに記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 3]

前記抗体分子が、配列番号608のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号618のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項29～32のいずれかに記載の医薬組成物または用量製剤。

40

[項 3 4]

前記抗体分子が、配列番号620のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号624のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項29～31のいずれかに記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 5]

前記抗体分子が、配列番号622のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号626のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項29～31または34のいずれかに記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 6]

50

がんを治療するために使用するための、上記項29～35のいずれかに記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 7]

前記がんが、固形腫瘍、血液がん、またはその転移性病変である、上記項36に記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 8]

前記がんが、骨がん、皮膚がん、乳がん、子宮頸がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、肺がん、卵巣がん、肝臓がん、甲状腺がん、またはこれらの組み合わせから選択される、上記項36または37に記載の医薬組成物または用量製剤。

[項 3 9]

対象のがんを治療する方法であって、前記対象に抗PD-L1抗体分子を、前記対象からの血清または血清試料中の可溶性PD-L1の50%以上が前記抗PD-L1抗体分子によって結合される用量または投与スケジュールで投与することを含む、方法。

[項 4 0]

前記投与スケジュールが、前記対象からの血清または血清試料中の可溶性PD-L1の60%以上を、前記抗PD-L1抗体分子によって結合させる、上記項39に記載の方法。

[項 4 1]

前記投与スケジュールが、前記対象からの血清、または血清試料中の可溶性PD-L1の70%以上を、前記抗PD-L1抗体分子によって結合させる、上記項39または40に記載の方法。

[項 4 2]

前記抗PD-L1抗体分子が、配列番号601のVHCDR1アミノ酸配列、配列番号602のVHCDR2アミノ酸配列、および配列番号603のVHCDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)と；配列番号609のVLCDR1アミノ酸配列、配列番号610のVLCDR2アミノ酸配列、および配列番号611のVLCDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)とを含む、上記項39～41のいずれかに記載の方法。

[項 4 3]

前記抗体分子が、配列番号606のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号616のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項39～42のいずれかに記載の方法。

[項 4 4]

前記抗体分子が、配列番号608のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号618のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項39～43のいずれかに記載の方法。

[項 4 5]

前記抗体分子が、配列番号620のアミノ酸配列を含むVHと、配列番号624のアミノ酸配列を含むVLとを含む、上記項39～42のいずれかに記載の方法。

[項 4 6]

前記抗体分子が、配列番号622のアミノ酸配列を含む重鎖と、配列番号626のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、上記項39～42または45のいずれかに記載の方法。

[項 4 7]

前記抗PD-L1抗体分子が、3週間に1回、約1000mg～約1400mgの用量、または4週間に1回、約1400mg～約1900mgの用量で投与される、上記項39～46のいずれかに記載の方法。

10

20

30

40

50