

【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3年8月5日(2021.8.5)

【公表番号】特表2020-519641(P2020-519641A)

【公表日】令和2年7月2日(2020.7.2)

【年通号数】公開・登録公報2020-026

【出願番号】特願2019-562399(P2019-562399)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/45 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 K 38/20

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/24

C 1 2 N 15/45

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月11日(2021.5.11)

【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】

ヒト対象の癌を治療するための医薬組成物であって、キメラニューカッスル病ウイルス(NDV)を含む第一の組成物であって、該キメラNDVがヒトインターロイキン-12(「IL-12」)をコードする導入遺伝子を含むパッケージングされたゲノムを含み、かつ該導入遺伝子がヒトIL-12 p40サブユニット及びヒトIL-12 p35サブユニットをコードする、前記第一の組成物;並びに

ヒトPD-1に結合し、かつヒトPD-1とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との相互作用を遮断する抗体を含む、第二の組成物を含む、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記キメラNDVがLa Sota株のNDV骨格を含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記キメラNDVがLa Sota株のNDV骨格を含み、前記パッケージングされたゲノムがアミ

ノ酸突然変異L289Aを有する突然変異型Fタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該突然変異型Fタンパク質が該キメラNDVのビリオンに組み入れられている、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記IL-12が配列番号39に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記導入遺伝子が配列番号61に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記IL-12が配列番号22に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記導入遺伝子が配列番号26に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項6記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記IL-12が配列番号43又は42に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記導入遺伝子が、配列番号63、68、53、又は66に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項8記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記IL-12 p40サブユニットが配列番号38又は23に示されるアミノ酸配列を含み、前記IL-12 p35サブユニットが配列番号41又は25に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記パッケージングされたゲノムが、NDV NP遺伝子の転写ユニット、NDV P遺伝子の転写ユニット、NDV M遺伝子の転写ユニット、NDV F遺伝子の転写ユニット、NDV HN遺伝子の転写ユニット、及びNDV L遺伝子の転写ユニットを含み、前記導入遺伝子が該パッケージングされたゲノムの該NDV P遺伝子と該NDV M遺伝子との間に挿入されている、請求項1～10のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記パッケージングされたゲノムが配列番号51に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記パッケージングされたゲノムが配列番号52又は60に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記抗体がペンプロリズマブである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記抗体がニボルマブである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記抗体がMEDI0680である、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記抗体が：

(a) アミノ酸配列

【化1】

RASKGVSTSGYSYLH(配列番号1)

を含む、可変軽鎖領域(VLCR)CDR1、アミノ酸配列

【化 2】

LASYLES (配列番号 2)

を含む、VLCDR CDR2、及びアミノ酸配列

【化 3】

QHSRDLPLT (配列番号 3)

を含む、VLCDR CDR3、並びに

(b) アミノ酸配列

【化 4】

NYMY (配列番号 6)

を含む、可変重鎖領域 (VHCR) CDR1、アミノ酸配列

【化 5】

GINPSNGGTNFNEKFKN (配列番号 7)

を含む、VHCR CDR2、及びアミノ酸配列

【化 6】

RDYRFDMGFDY (配列番号 8)

を含む、VHCR CDR3を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記抗体が：

(a) アミノ酸配列

【化 7】

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGQAPRLLIYLASYLES
GVPARFSGSGSGTDFTLTSSLEPEDFAVYYCQHSRDLPLTFGGGTKVEIK (配列番号
4)

を含むVLCDR;及び

(b) アミノ酸配列

【化 8】

QVQLVQSGVEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYMYWVRQAPGQGLEWMGGINPSNG
GTNFNEKFKNRVTLTDSSTTTAYMELKSLQFDDTAVYYCARRDYRFDMGFDYWGGQ
TTVTVSS (配列番号 9)

を含むVHCRを含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記抗体が：

(a) アミノ酸配列

【化 9】

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGQAPRLLIYLASYLES
GVPARFSGSGSGTDFTLTSSLEPEDFAVYYCQHSRDLPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFI
FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSTYLS
STLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (配列番号 5)

を含む軽鎖;及び

(b) アミノ酸配列

【化 1 0】

QVQLVQSGVEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGGINPSNG
GTNFNEKFKNRVTLTTDSSTTTAYMELKSLQFDDTAVYYCARRDYRFDMGFDYWGQG
TTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF
PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE
FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPR
EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT
VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLGK (配列番号 10)

を含む重鎖を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記抗体が：

(a) アミノ酸配列

【化 1 1】

RASQSVSSYLA (配列番号 11)

を含む、VLCR CDR1、アミノ酸配列

【化 1 2】

DASNRAT (配列番号 12)

を含む、VLCR CDR2、及びアミノ酸配列

【化 1 3】

QQSSNWPRT (配列番号 13)

を含む、VLCR CDR3、並びに

(b) アミノ酸配列

【化 1 4】

NSGMH (配列番号 16)

を含む、VHCR CDR1、アミノ酸配列

【化 1 5】

VIWYDGSKRYYADSVKG (配列番号 17)

を含む、VHCR CDR2、及びアミノ酸配列

【化 1 6】

NDDY (配列番号 18)

を含む、VHCR CDR3を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記抗体が：

(a) アミノ酸配列

【化 1 7】

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA
RFSGSGSGTDFTLTISSELPEDFAVYYCQQSSNWPRTFGQGKVEIK (配列番号 14)

を含むVLCR;及び

(b)アミノ酸配列

【化18】

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLDCKASGITFSNSGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSK
RYYADSVKGRFTISRDN SKNTLFLQMNSLRAEDTAVYYCATNDDYWGQGTLVTVSS

(配列番号19)

を含むVHCRを含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記抗体が:

(a)アミノ酸配列

【化19】

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA
RFSGSGSGTDFTLTISSELPEDFAVYYCQQSSNWPRTFGQGTKVEIKRTVAAPS VFIFPPS
DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTL
TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (配列番号15)

を含む軽鎖;及び

(b)アミノ酸配列

【化20】

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLDCKASGITFSNSGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSK
RYYADSVKGRFTISRDN SKNTLFLQMNSLRAEDTAVYYCATNDDYWGQGTLVTVSSAS
TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFL
FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY
RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT
KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQ
EGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLGK (配列番号20)

を含む重鎖を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記第一の組成物が前記対象に腫瘍内又はリンパ節内投与され、前記第二の組成物が該対象に、静脈内又は皮下投与される、請求項1～22のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記対象が皮膚もしくは皮下腫瘍又はリンパ節内腫瘍を示す、請求項23記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記癌が、メラノーマ、腎臓癌、肺癌、膀胱癌、卵巣癌、肝細胞癌、膵癌、腎臓癌、結腸直腸癌、乳癌、頭頸部癌、非ホジキンリンパ腫もしくはホジキンリンパ腫、又はメラノーマ、肉腫、子宮癌、胃癌、食道癌、肝臓癌、脳腫瘍、頭頸部扁平上皮細胞癌、及び乳癌からなる群から選択される固形腫瘍である、請求項1～24のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記肺癌が非小細胞肺癌であり、前記頭頸部癌が頭頸部の扁平上皮細胞癌であり、前記腎臓癌が腎細胞癌であり、前記結腸直腸癌が結腸直腸上皮癌であり、又は前記乳癌が乳房

上皮癌である、請求項25記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記癌が、メラノーマ、非小細胞肺癌、頭頸部癌(HNSCC頭頸部扁平上皮細胞癌)、尿路上皮癌、トリプルネガティブ乳癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、古典的ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔B細胞リンパ腫、中皮腫、卵巣癌、小細胞肺癌、食道癌、鼻咽頭癌、肛門癌、胆道癌、結腸直腸癌、ER+/HER2-乳癌、子宮頸癌、甲状腺癌、唾液腺癌、子宮内膜癌、前立腺癌、膠芽腫、マイクロサテライト高不安定性(MSI-H)もしくはミスマッチ修復欠損癌(組織非依存性)、又は高い腫瘍突然変異負荷を有する腫瘍(組織非依存性)である、請求項1~24のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記癌が切除不能である、請求項1~27のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 29】

前記癌が、皮膚、皮下、又はリンパ節転移を含む、請求項1~27のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記癌の生検がPD-L1陽性である、請求項1~29のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記生検が少なくとも1%の腫瘍比率スコアを有する、請求項30記載の医薬組成物。

【請求項 32】

前記生検が少なくとも1の複合陽性スコアを有する、請求項30記載の医薬組成物。

【請求項 33】

前記癌の生検がPD-L1陰性である、請求項1~29のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 34】

前記生検が1%未満の腫瘍比率スコアを有する、請求項33記載の医薬組成物。

【請求項 35】

前記生検が1未満の複合陽性スコアを有する、請求項33記載の医薬組成物。

【請求項 36】

前記対象が、PD-1に結合し、かつPD-1とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との相互作用を遮断する抗体による単剤療法治療に不応性又は無応答性である、請求項1~35のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記PD-1に結合する抗体がペンプロリズマブである、請求項36記載の医薬組成物。

【請求項 38】

前記対象がPDL-1に対する抗体による単剤療法治療に不応性又は無応答性である、請求項1~35のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 39】

前記癌が再発性である、請求項1~38のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 40】

パッケージングされたゲノムを含むキメラNDVであって、該パッケージングされたゲノムがヒトIL-12をコードする導入遺伝子を含み、ここで、該IL-12が配列番号39又は22に示されるアミノ酸配列を含む、前記キメラNDV。

【請求項 41】

前記導入遺伝子が配列番号61に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項40記載のキメラNDV。

【請求項 42】

パッケージングされたゲノムを含むキメラNDVであって、該パッケージングされたゲノムがヒトIL-12をコードする導入遺伝子を含み、ここで、該IL-12が配列番号43又は42に示されるアミノ酸配列を含む、前記キメラNDV。

【請求項 43】

前記導入遺伝子が、配列番号63、68、53、又は66に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項42記載のキメラNDV。

【請求項 4 4】

前記キメラNDVがLa Sota株のNDV骨格を含み、前記パッケージングされたゲノムがアミノ酸突然変異L289Aを有する突然変異型Fタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含み、該突然変異型Fタンパク質が該キメラNDVのビリオンに取り込まれている、請求項40～43のいずれか一項記載のキメラNDV。

【請求項 4 5】

前記パッケージングされたゲノムが、NDV NP遺伝子の転写ユニット、NDV P遺伝子の転写ユニット、NDV M遺伝子の転写ユニット、NDV F遺伝子の転写ユニット、NDV HN遺伝子の転写ユニット、及びNDV L遺伝子の転写ユニットを含み、前記導入遺伝子が該パッケージングされたゲノムの該NDV P遺伝子と該NDV M遺伝子との間に挿入されている、請求項40～44のいずれか一項記載のキメラNDV。

【請求項 4 6】

前記パッケージングされたゲノムが配列番号51に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項40記載のキメラNDV。

【請求項 4 7】

前記パッケージングされたゲノムが配列番号52又は60に示されるヌクレオチド配列を含む、請求項42記載のキメラNDV。