

【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5月13日(2025.5.13)

【公開番号】特開2024-153643(P2024-153643A)

【公開日】令和6年10月29日(2024.10.29)

【年通号数】公開公報(特許)2024-202

【出願番号】特願2024-107207(P2024-107207)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/20(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

C 0 7 K 14/54(2006.01)

C 0 7 K 14/715(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 38/20 Z N A

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 14/54

C 0 7 K 14/715

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 38/20

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月1日(2025.5.1)

【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】

40

【請求項1】

癌の治療を必要とする患者において癌を治療する方法における使用のための医薬組成物であって、

治療有効量の I L - 1 5 / I L - 1 5 R ヘテロ二量体 F c 融合タンパク質であって、

a) N末端からC末端にかけて、

i) I L - 1 5 受容体アルファ(I L - 1 5 R) スシドメイン、

i i) 第1のドメインリンカー、および

i i i) C H 2 - C H 3 を含む第1のバリエーション F c ドメインを含む、第1のモノマーと

—

b) N末端からC末端にかけて、

50

i) 配列番号2のアミノ酸配列、ならびにN4D/N65D、D30N/N65D、およびD30N/E64Q/N65Dからなる群から選択されるアミノ酸置換のうちのいずれか1つを含むバリエーションIL-15ドメイン、

ii) 第2のドメインリンカー、ならびに

iii) CH2-CH3を含む第2のバリエーションFcドメインを含む、第2のモノマーと

を含み、
第1および第2のバリエーションFcドメインが、EU付番に従って、S267K/L368D/K370S；S267K/S364K/E357Q；S364K/E357Q；L368D/K370S；L368D/K370S；S364K；L368E/K370S；S364K；T411E/K360E/Q362E；D401K；L368D/K370S；S364K/E357L、およびK370S；S364K/E357Qからなる群から選択されるアミノ酸置換のセットを有し、

前記方法が治療有効量の抗PD-L1抗体を同時に投与することを含む、医薬組成物。

【請求項2】

患者においてT細胞拡大を誘導する方法における使用のための医薬組成物であって、治療有効量のIL-15/IL-15Rヘテロ二量体Fc融合タンパク質であって、治療有効量のIL-15/IL-15Rヘテロ二量体Fc融合タンパク質であって、

a) N末端からC末端にかけて、

i) IL-15受容体アルファ(IL-15R)スシドメイン、

ii) 第1のドメインリンカー、および

iii) CH2-CH3を含む第1のバリエーションFcドメインを含む、第1のモノマーと

b) N末端からC末端にかけて、

i) 配列番号2のアミノ酸配列、ならびにN4D/N65D、D30N/N65D、およびD30N/E64Q/N65Dからなる群から選択されるアミノ酸置換のうちのいずれか1つを含むバリエーションIL-15ドメイン、

ii) 第2のドメインリンカー、ならびに

iii) CH2-CH3を含む第2のバリエーションFcドメインを含む、第2のモノマーと

を含み、
第1および第2のバリエーションFcドメインが、EU付番に従って、S267K/L368D/K370S；S267K/S364K/E357Q；S364K/E357Q；L368D/K370S；L368D/K370S；S364K；L368E/K370S；S364K；T411E/K360E/Q362E；D401K；L368D/K370S；S364K/E357L、およびK370S；S364K/E357Qからなる群から選択されるアミノ酸置換のセットを有し、

前記方法が治療有効量の抗PD-L1抗体を併用することを含む、医薬組成物。

【請求項3】

前記バリエーションIL-15ドメインが、配列番号2のアミノ酸配列およびアミノ酸置換D30N/E64Q/N65Dを含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記IL-15Rスシドメインが、配列番号4のアミノ酸配列を有する、請求項1～3のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記第1及び第2のバリエーションFcドメインが、S364K/E357Q；L368D/K370S置換を有する、請求項1～4のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記第1のバリエーションFcドメインが、S364K/E357Q置換を有しおよび前記第2のバリエーションFcドメインが、L368D/K370S置換を有する、請求項1～5のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項7】

10

20

30

40

50

前記第 1 および第 2 のバリエーション F c ドメインが、それぞれ、M 4 2 8 L / N 4 3 4 S 置換を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記第 1 および第 2 のバリエーション F C ドメインが、それぞれ、E 2 3 3 P / L 2 3 4 V / L 2 3 5 A / G 2 3 6 d e l / S 2 6 7 K 置換を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記 I L - 1 5 / I L - 1 5 R ヘテロ二量体 F c 融合タンパク質およびチェックポイント遮断抗体が、同時にまたは逐次的に投与される、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 10】

前記抗 P D - L 1 抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブ、またはダルバルマブである、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 I L - 1 5 / I L - 1 5 R ヘテロ二量体 F c 融合タンパク質が、配列番号 2 5 3 および 2 5 4 のアミノ酸配列を含む、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記 I L - 1 5 / I L - 1 5 R ヘテロ二量体 F c 融合タンパク質が、配列番号 2 0 4 および 2 0 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記癌が、転移性癌である、請求項 1 または 3 ~ 1 2 のいずれかに記載の医薬組成物。

20

【請求項 14】

前記癌が、乳癌、肺癌、結腸癌、卵巣癌、黒色腫癌、膀胱癌、腎臓癌、腎臓癌、肝臓癌、頭頸部癌、結腸直腸癌、黒色腫、膵臓癌、胃癌、食道癌、中皮腫、前立腺癌、白血病、リンパ腫、および骨髄腫からなる群から選択される、請求項 1 または 3 ~ 1 2 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記方法が、患者において最小レベルの血管漏出をもたらす、請求項 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記血管漏出のレベルが、投与後の患者における血清アルブミンの 2 0 % 以下の低減の範囲である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 17】

前記 T 細胞拡大が、T 細胞の少なくとも 2 倍の増加である、請求項 2 ~ 1 2、1 5、または 1 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記 T 細胞拡大が、T 細胞の 2 倍 ~ 1 5 倍の増加の範囲である、請求項 2 ~ 1 2、1 5、または 1 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記方法が、低アルブミン血症を誘導する可能性を増加させない、請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の医薬組成物。

40

【請求項 20】

前記 T 細胞が、腫瘍浸潤リンパ球を含む、2 ~ 1 2、1 5、1 6、1 7、1 8、または 1 9 のいずれかに記載の医薬組成物。

50