

【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6年9月24日(2024.9.24)

【国際公開番号】WO2022/074123  
 【公表番号】特表2023-546361(P2023-546361A)  
 【公表日】令和5年11月2日(2023.11.2)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-207  
 【出願番号】特願2023-521356(P2023-521356)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 19/00(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 7/00(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

20

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 31/573 Z N A

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年9月12日(2024.9.12)

【手続補正1】

40

【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】

Ⅰ型IFN受容体(IFNAR1)阻害剤を含む、治療難治性の全身性エリテマトーデス(SLE)の治療を必要とする患者において治療難治性のSLEを治療するための医薬であって、

前記医薬が、前記患者におけるSLE疾患活動性を低下させ、

50

前記 I F N A R 1 阻害剤が、アニフロルマブである、  
 医薬。

【請求項 2】

前記患者が、グルココルチコイド、抗マラリア薬及び/又は免疫抑制薬による先行治療を以前に受けている、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

処置前の前記患者が、6 の S L E D A I - 2 K スコア、1 A 及び/若しくは 2 B の B I L A G - 2 0 0 4 臓器ドメインスコア、及び/又は 1 の医師のグローバル評価を有する、請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記患者が、アザチオプリン、ミゾリピン、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸、及び/又はメトトレキサートによる先行治療を受けている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記患者における S L E 疾患活動性の低下が、B I L A G ベースの複合ループス評価 ( B I C L A ) 応答を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6】

前記患者が、中等度 ~ 重度 S L E を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 7】

第 I I I 相臨床試験において実証されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

一定用量のアニフロルマブを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 9】

約 3 0 0 m g ~ 約 1 0 0 0 m g のアニフロルマブを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 10】

約 3 0 0 m g のアニフロルマブを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 11】

アニフロルマブが、前記患者に 3 0 0 ~ 1 0 0 0 m g の用量で 4 週ごと ( Q 4 W ) に投与される、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 12】

アニフロルマブが、前記患者に静脈内投与される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 13】

アニフロルマブが、前記患者に約 1 2 0 m g の用量で毎週投与される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 14】

アニフロルマブが、前記患者に皮下投与される、請求項 1 ~ 8 および請求項 13 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 15】

アニフロルマブが、前記患者に約 1 2 0 m g の用量で毎週皮下に投与される、請求項 1 に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 7】

10

20

30

40

50

### 15.3 パッケージング

注射デバイス [ 1 ] [ 8 ] は、キット [ 20 ] で提供する ( 図 24 )。ラベル [ 4 ] [ 14 ] は、パッケージング内の A P F S 又は自動注入装置とともに提供する。ラベルは、注射デバイス [ 1 ] , [ 8 ] の使用説明書を含む。パッケージングは、タンパーシールを含む。

また、本発明は以下の態様も包含する。

#### [ 態様 1 ]

それを必要とする全身性エリテマトーデス ( S L E ) 患者における皮膚粘膜、筋骨格及び / 又は腎臓疾患を治療又は予防する方法であって、治療有効量の I 型 I F N 受容体 ( I F N A R 1 ) 阻害剤を前記患者に投与することを含み、前記患者における皮膚粘膜、筋骨格及び / 又は腎臓疾患を治療する、方法。

10

#### [ 態様 2 ]

前記患者における皮膚粘膜、筋骨格及び腎臓疾患を治療する、態様 1 に記載の方法。

#### [ 態様 3 ]

前記患者における前記皮膚粘膜、筋骨格及び / 又は腎臓の紅斑率を、前処置での皮膚粘膜、筋骨格及び / 又は腎臓の紅斑率のそれぞれと比較して低下させる、態様 1 又は 2 に記載の方法。

#### [ 態様 4 ]

前記患者の B I L A G - 2 0 0 4 の皮膚粘膜、腎臓及び / 又は筋骨格の臓器ドメインスコアを改善する、態様 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

20

#### [ 態様 5 ]

前記患者の S L E D A I - 2 K の皮膚粘膜及び / 又は筋骨格の臓器ドメインスコアを改善する、態様 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

#### [ 態様 6 ]

前記患者における心肺疾患を治療し、任意選択的に、前記患者の B I L A G - 2 0 0 4 の心肺の臓器ドメインスコアを改善する、態様 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

#### [ 態様 7 ]

前記患者における体質性疾患を治療し、任意選択的に、前記患者の B I L A G - 2 0 0 4 の体質の臓器ドメインスコアを改善する、態様 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

#### [ 態様 8 ]

前記患者における血管、血液、腎臓及び / 又は心肺疾患を治療し、任意選択的に、前記患者の S L E D A I - 2 K の血管、血液、腎臓及び / 又は心肺疾患の臓器ドメインスコアを改善する、態様 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

30

#### [ 態様 9 ]

前記患者における発疹を治療する、態様 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

#### [ 態様 10 ]

前記対象における発疹において、発疹の前処置レベルからの 50% の改善が認められ、任意選択的に、前記改善が、皮膚エリテマトーデス疾患面積及び重症度インデックス ( C L A S I ) によって定義される、態様 9 に記載の方法。

#### [ 態様 11 ]

前記患者における発疹を回復させ、任意選択的に、前記患者における S L E D A I - 2 K で定義された発疹を完全に回復させる、態様 10 に記載の方法。

40

#### [ 態様 12 ]

前記患者における関節炎を治療又は予防する、態様 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

#### [ 態様 13 ]

前記患者における関節炎を完全に回復させ、任意選択的に、前記患者における S L E D A I - 2 K で定義された関節炎を完全に回復させる、態様 12 に記載の方法。

#### [ 態様 14 ]

前記患者における腫脹及び圧痛関節数の、前記患者における前記前処置での腫脹及び圧

50

痛関節数と比較して 50%の改善をもたらし、任意選択的に、前記患者が、前処置で 6 の腫脹及び圧痛関節数を有した、態様 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 15 ]

前記患者における腎臓疾患を治療又は予防する方法であって、前記患者における腎臓疾患を治療又は予防する方法を含む、態様 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 16 ]

前記患者が、24時間UPCR > 0.5 mg / mgの前処置を有し、前記対象の24時間UPCRを 0.5 mg / mgに改善する、態様 15 に記載の方法。

[ 態様 17 ]

その患者におけるSLEを治療する方法であって、治療有効量のI型IFN受容体 (IFNAR1) 阻害剤を前記患者に投与することを含み、前記患者がベースラインCLASI-A 10を有し、治療により、前記患者のCLASI-A 50%に減少させる、方法。

10

[ 態様 18 ]

前記治療により、前記患者のCLASI-Aが治療の少なくとも12週目までに減少する、態様 17 に記載の方法。

[ 態様 19 ]

前記患者のCLASI-Aの減少が、少なくとも4週、8週、12週、16週、20週、24週、28週、32週、36週又は40週にわたって維持される、態様 17 又は 18 に記載の方法。

20

[ 態様 20 ]

それを必要とする全身性エリテマトーデス (SLE) 患者を治療する方法であって、治療有効量のI型IFN受容体 (IFNAR1) 阻害剤を前記患者に投与することを含み、前記対象が、健常対象と比較して、ベースラインで低補体を有し、前記方法により、前記患者におけるSLE疾患活動性が低下する、方法。

[ 態様 21 ]

前記患者が、健常対象と比較して、ベースラインで低いC3及び/又はC4補体を有する、態様 20 に記載の方法。

[ 態様 22 ]

それを必要とする全身性エリテマトーデス (SLE) 患者を治療する方法であって、治療有効量のI型IFN受容体 (IFNAR1) 阻害剤を前記患者に投与することを含み、前記患者が、治療難治性のSLEを有し、且つ前記方法により、前記患者におけるSLE疾患活動性が低下する、方法。

30

[ 態様 23 ]

前記患者が、グルココルチコイド、抗マラリア薬及び/又は免疫抑制薬による先行治療を以前に受けている、態様 22 に記載の方法。

[ 態様 24 ]

前処置での前記患者が、6のSLEDAI-2Kスコア、1 A及び/若しくは2 BのBILAG-2004臓器ドメインスコア、及び/又は1の医師のグローバル評価を有する、態様 22 又は 23 に記載の方法。

40

[ 態様 25 ]

前記患者が、アザチオプリン、ミゾリピン、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸、及び/又はメトトレキサートによる先行治療を受けている、態様 22 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 26 ]

前記患者におけるSLE疾患活動性の低下が、BILAGベースの複合ループス評価 (BICLA) 応答を含む、態様 20 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 27 ]

前記患者が、中等度 ~ 重度SLEを有する、態様 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 28 ]

50

第ⅠⅠⅠ相臨床試験において実証されている、態様1～27のいずれか一項に記載の方法。

[態様29]

前記Ⅰ型ⅠFN受容体阻害剤が、アニフロルマブ又はその機能的変異体である、態様1～28のいずれか一項に記載の方法。

[態様30]

一定用量のアニフロルマブを投与することを含む、態様29に記載の方法。

[態様31]

約300mg～約1000mgのアニフロルマブを投与することを含む、態様30に記載の方法。

[態様32]

約300mgのアニフロルマブを投与することを含む、態様31に記載の方法。

[態様33]

アニフロルマブ又は前記その機能的変異体を300～1000mgの用量で4週ごと(Q4W)に投与することを含む、態様31に記載の方法。

[態様34]

アニフロルマブ又は前記その機能的変異体が、静脈内に投与される、態様33に記載の方法。

[態様35]

アニフロルマブ又は前記その機能的変異体を前記患者に120mgの用量で毎週投与することを含み、任意選択的に、アニフロルマブ又は前記その機能的変異体が皮下に投与される、態様31に記載の方法。

[態様36]

前記対象におけるステロイドスペアリングを含み、前記対象に投与されるステロイドの用量が、ベースラインでのプレスペアリング用量からポストスペアリング用量に漸減される、態様1～35のいずれか一項に記載の方法。

[態様37]

前記ポストスペアリング用量が、7.5mg/日のプレドニゾン又はプレドニゾン等価用量である、態様36に記載の方法。

[態様38]

前記プレスペアリング用量が、10mg/日又はプレドニゾン等価用量である、態様36又は37に記載の方法。

[態様39]

前記ステロイドが、グルココルチコイドを含む、態様36～38のいずれか一項に記載の方法。

[態様40]

前記ステロイドが、経口グルココルチコイドを含む、態様39に記載の方法。

[態様41]

前記ステロイドが、ヒドロコルチゾン、モメタゾン、フルチカゾン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノロン、フルランドレノロンアセトニド、シクレソニド、ブデソニド、ベクロメタゾン、デフラザコート、フルニソリド、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾン、プレドニゾロン、コルチゾール、トリアムシノロン、クロベタゾール、プロピオン酸クロベタゾール、酪酸クロベタゾール、コルチゾン、コルチコステロン、クロコルトロン、ジヒドロキシコルチゾン、アルクロメタゾン、アムシノニド、吉草酸ジフルコルトロン、フルコルトロン、フルプレドニデン、フルアンドレノロン、フルオロメトロン、ハルシノニド、ハロベタゾール、デソニド、ジフロラゾン、フルランドレノリド、フルオシノニド、プレドニカルベート、デソキシメタゾン、フルプレドニゾロン、プレドニゾン、アゼラスチン、デキサメタゾン21-リン酸、フルドロコルチゾン、フルメタゾン、フルオシノニド、ハロプレドン、17-吉草酸ヒドロコルチゾン、17-酪酸ヒドロコルチゾン、21-酢酸ヒ

10

20

30

40

50

ドロコルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾン 21 - リン酸、プロピオン酸クロベタゾール、トリアムシノロンアセトニド、又はこれらの混合物である、態様 36 ~ 40 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 42 ]

前記ステロイドが、プレドニゾンを含む、態様 36 ~ 40 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 43 ]

前記患者が、前処置での I 型インターフェロン刺激遺伝子シグネチャー ( I F N G S ) 試験の高い患者である、態様 1 ~ 42 のいずれか一項に記載の方法。

[ 態様 44 ]

前記 I F N A R 1 阻害剤の投与前、前記対象を I F N G S 試験の高い患者として同定することを含む、態様 1 ~ 43 のいずれか一項に記載の方法。 10

[ 態様 45 ]

態様 1 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法における使用のための医薬組成物。

[ 態様 46 ]

態様 45 に記載の医薬組成物を含む注射デバイス。

[ 態様 47 ]

プレフィルドシリンジ ( P F S ) である、態様 46 に記載の注射デバイス。

[ 態様 48 ]

アクセサリ付きプレフィルドシリンジ ( A F P S ) である、態様 47 に記載の注射デバイス。 20

[ 態様 49 ]

自動注射器である、態様 47 に記載の注射デバイス。

[ 態様 50 ]

態様 46 ~ 49 のいずれか一項に記載の注射デバイス、及び使用説明書を含むキット。

[ 態様 51 ]

前記使用説明書が、前記医薬組成物又は単位用量の前記患者への皮下投与についての説明書を含む、態様 50 に記載のキット。

[ 態様 52 ]

前記使用説明書が、前記注射デバイス、単位用量及び / 又は医薬組成物が、S L E の治療における使用が意図されることを明記する、態様 50 又は 51 に記載のキット。 30

[ 態様 53 ]

パッケージングを含み、前記パッケージングが、前記注射デバイス及び前記使用説明書を保持するように適応される、態様 50 ~ 52 のいずれか一項に記載のキット。

[ 態様 54 ]

前記使用説明書が、前記注射デバイスに添付される、態様 50 ~ 53 のいずれか一項に記載のキット。