

【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5年6月20日(2023.6.20)

【国際公開番号】WO2020/252129

【公表番号】特表2022-536687(P2022-536687A)

【公表日】令和4年8月18日(2022.8.18)

【年通号数】公開公報(特許)2022-151

【出願番号】特願2021-573404(P2021-573404)

【国際特許分類】

A 61K 31/445 (2006.01)

G 01N 33/92 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

10

【F I】

A 61K 31/445 Z N A

G 01N 33/92

A 61P 13/12

A 61P 43/00 111

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月12日(2023.6.12)

【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】

ミガラスタッフ又はその塩を含む、腎機能障害を有する患者におけるファブリー病の治療のための医薬であって、約100mg～約300mg遊離塩基当量(FBE)のミガラスタッフ又はその塩が4日に1回の頻度で前記患者に投与される、医薬。

30

【請求項2】

前記患者が中等度腎機能障害を有する、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

前記患者が重度腎機能障害を有する、請求項1に記載の医薬。

【請求項4】

前記患者が、-ガラクトシダーゼAにHEKアッセイ適用可能突然変異を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬。

40

【請求項5】

前記ミガラスタッフが固形剤形である、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、約123mg FBEを投与される、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項7】

前記患者が、約150mgのミガラスタッフHClを投与される、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項8】

前記ミガラスタッフが経口投与される、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項9】

50

ミガラスタッフ又はその塩を含む、腎機能障害を有する患者のファブリー病を治療する医薬であって、約100mg～約300mg遊離塩基当量(FBE)のミガラスタッフ又はその塩が7日に1回の頻度で前記患者に投与される、医薬。

【請求項10】

前記患者が中等度腎機能障害を有する、請求項9に記載の医薬。

【請求項11】

前記患者が重度腎機能障害を有する、請求項9に記載の医薬。

【請求項12】

前記患者が、-ガラクトシダーゼAにHEKアッセイ適用可能突然変異を有する、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬。

10

【請求項13】

前記ミガラスタッフが固形剤形である、請求項9～12のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項14】

前記患者が、約123mg FBEを投与される、請求項9～13のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項15】

前記患者が、約150mgのミガラスタッフHClを投与される、請求項9～13のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項16】

前記ミガラスタッフが経口投与される、請求項9～15のいずれか一項に記載の医薬。

20

【請求項17】

ミガラスタッフ又はその塩を含む、腎機能障害を有する患者におけるファブリー病の治療のための医薬であって、

約100mg～約300mg遊離塩基当量(FBE)のミガラスタッフ又はその塩が第1の期間にわたって1日おきに1回の第1の頻度で前記患者に投与され；及び

約100mg～約300mg FBEのミガラスタッフ又はその塩が第2の期間にわたって1日おきに1回より低い第2の頻度で前記患者に投与される、医薬。

【請求項18】

前記第2の頻度が3日に1回～7日に1回の範囲である、請求項17に記載の医薬。

30

【請求項19】

前記第2の頻度が4日に1回又は7日に1回である、請求項17又は18に記載の医薬。

【請求項20】

前記第2の頻度での投与が前記患者の推算糸球体濾過率(eGFR)の低下後に始まる、請求項17～19のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項21】

前記患者からの1つ以上の血漿試料におけるlysophosphatidylglycerolが測定され；

前記第1の期間中の第1のベースラインlysophosphatidylglycerolレベルが決定され；

前記第1の期間中の前記患者からの1つ以上の血漿試料におけるミガラスタッフ濃度、AUC_{0-∞}及び/又はC_{trough}が測定され；及び

前記投与は、

(i) 前記第1のベースラインlysophosphatidylglycerolレベルを上回る増加の後、及び

(ii) 前記第1の期間が測定される間に前記ミガラスタッフの投与後48時間で約5ng/mLを超えるミガラスタッフが測定された後、又は前記第1の期間中に正常腎機能と比較してAUC_{0-∞}及び/又はC_{trough}の1.5倍より大きい増加があった後に前記第2の頻度で開始される、

請求項17～19のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項22】

前記第1のベースラインlysophosphatidylglycerolレベルを上回る前記増加が、少なくとも約3

50

0 % 及び / 又は 2 nM である、請求項 2 1 に記載の医薬。

【請求項 2 3】

ミガラスタッフを測定することが、ミガラスタッフ濃度を測定することを含み、前記第 1 の期間中に前記ミガラスタッフの投与後 48 時間で約 10 ng / mL を超えるミガラスタッフが測定された後に、前記第 2 の頻度での投与が始まる、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の医薬。

【請求項 2 4】

ミガラスタッフを測定することが、AUC_{0-∞} 又は C_{trough} を測定することを含み、正常腎機能と比較して AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} の 2 倍を超える増加があった後に前記第 2 の頻度での投与が始まる、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の医薬。

10

【請求項 2 5】

前記第 2 の頻度が 4 日に 1 回であり、約 100 mg ~ 約 300 mg FBE のミガラスタッフ又はその塩が第 3 の期間にわたって 7 日に 1 回の第 3 の頻度で前記患者に投与される、請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 6】

前記患者からの 1 つ以上の血漿試料における 1 yso - Gb3 が測定され；
第 1 の期間中の第 1 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルが決定され；
前記第 1 の期間中の前記患者からの 1 つ以上の血漿試料におけるミガラスタッフ濃度、
AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} が測定され；
前記投与は、

20

(i) 前記第 1 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルを上回る増加の後、及び

(i i) 前記第 1 の期間が測定される間に前記ミガラスタッフの投与後 96 時間で約 5 ng / mL を超えるミガラスタッフが測定された後、又は前記第 1 の期間中に正常腎機能と比較して AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} の 1.5 倍より大きい増加があった後に、前記第 2 の頻度で開始され；

前記第 2 の期間中の第 2 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルが決定され；及び
前記投与は、

(i) 前記第 2 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルを上回る増加の後、及び

(i i) 前記第 2 の期間が測定される間に前記ミガラスタッフの投与後 48 時間で約 5 ng / mL を超えるミガラスタッフが測定された後、又は前記第 2 の期間中に正常腎機能と比較して AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} の 1.5 倍より大きい増加があった後に、前記第 3 の頻度で開始される、請求項 2 5 に記載の医薬。

30

【請求項 2 7】

前記第 1 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルを上回る前記増加が、少なくとも約 30 % 及び / 又は 2 nM である、請求項 2 6 に記載の医薬。

【請求項 2 8】

前記第 1 の期間中に前記ミガラスタッフの投与後 48 時間で約 10 ng / mL を超えるミガラスタッフが測定される、請求項 2 6 又は 2 7 に記載の医薬。

【請求項 2 9】

前記第 2 の頻度が 7 日に 1 回である、請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬。

40

【請求項 3 0】

前記患者からの 1 つ以上の血漿試料における 1 yso - Gb3 が測定され；

前記第 1 の期間中の第 1 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルが決定され；

前記第 1 の期間中の前記患者からの 1 つ以上の血漿試料におけるミガラスタッフ濃度、
AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} が測定され；及び

前記投与は、

(i) 前記第 1 のベースライン 1 yso - Gb3 レベルを上回る増加の後、及び

(i i) 前記第 1 の期間が測定される間に前記ミガラスタッフの投与後 48 時間で約 5 ng / mL を超えるミガラスタッフが測定された後、又は前記第 1 の期間中に正常腎機能と比較して AUC_{0-∞} 及び / 又は C_{trough} の 1.5 倍より大きい増加があった後

50

に、前記第2の頻度で開始される、

請求項29に記載の医薬。

【請求項31】

前記第1のベースライン1yso-Gb3レベルを上回る前記増加が、少なくとも約30%及び/又は2nMである、請求項30に記載の医薬。

【請求項32】

前記第1の期間中に前記ミガラスタッフの投与後48時間で約10ng/mLを超えるミガラスタッフが測定される、請求項30又は31に記載の医薬。

【請求項33】

前記患者が中等度腎機能障害を有する、請求項17~32のいずれか一項に記載の医薬 10

。

【請求項34】

前記患者が重度腎機能障害を有する、請求項17~32のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項35】

前記ミガラスタッフが固形剤形である、請求項17~34のいずれか一項に記載の医薬 。

【請求項36】

前記患者が、約123mg FBEを投与される、請求項17~35のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項37】

前記患者が、約150mgミガラスタッフHC1を投与される、請求項17~35のいずれか一項に記載の医薬。 20

【請求項38】

前記ミガラスタッフが経口投与される、請求項17~37のいずれか一項に記載の医薬 。

。

【請求項39】

前記患者が、-ガラクトシダーゼAにHEKアッセイ適用可能突然変異を有する、請求項17~38のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項40】

ミガラスタッフを含む、腎機能障害を有する患者におけるファブリー病の治療のための医薬であって、前記ミガラスタッフが、腎機能障害を有するファブリー病患者に約100mg~約300mg遊離塩基当量(FBE)のミガラスタッフ又はその塩の量で1日おきに1回より低い頻度で投与される、医薬。 30

【請求項41】

前記頻度が3日に1回~7日に1回の範囲である、請求項40に記載の医薬。

【請求項42】

前記患者が中等度腎機能障害を有する、請求項40または41に記載の医薬。

【請求項43】

前記患者が重度腎機能障害を有する、請求項40または41に記載の医薬。

【請求項44】

前記患者が、-ガラクトシダーゼAにHEKアッセイ適用可能突然変異を有する、請求項40~43のいずれか一項に記載の医薬。 40

【請求項45】

前記ミガラスタッフが固形剤形である、請求項40~44のいずれか一項に記載の医薬 。

。

【請求項46】

前記患者が、約123mg FBEを投与される、請求項40~45のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項47】

前記患者が、約150mgのミガラスタッフHC1を投与される、請求項40~45の 50

いずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 8】

前記ミガラstattが経口投与される、請求項 4 0 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の医薬。
。

10

20

30

40

50