

【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】

10

A 6 1 K 31/445(2006.01)  
G 0 1 N 33/92(2006.01)  
A 6 1 P 13/12(2006.01)  
A 6 1 P 43/00(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/445                      Z N A  
G 0 1 N 33/92  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 43/00    1 1 1

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】

ミガラスタット又はその塩を含む、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)のミガラスタット又はその塩が 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。

【請求項 5】

前記ミガラスタットが固形剤形である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の医薬。

40

【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 のミガラスタット 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】

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

【請求項 9】

50

ミガラスタット又はその塩を含む、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 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g 遊離塩基当量 ( F B E ) のミガラスタット又はその塩が 7 日に 1 回の頻度で前記患者に投与される、医薬。

【請求項 1 0】

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 1 1】

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 1 2】

前記患者が、- ガラクトシダーゼ A に H E K アッセイ適用可能突然変異を有する、請求項 9 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の医薬。

10

【請求項 1 3】

前記ミガラスタットが固形剤形である、請求項 9 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 4】

前記患者が、約 1 2 3 m g F B E を投与される、請求項 9 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 5】

前記患者が、約 1 5 0 m g のミガラスタット H C l を投与される、請求項 9 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 6】

前記ミガラスタットが経口投与される、請求項 9 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の医薬。

20

【請求項 1 7】

ミガラスタット又はその塩を含む、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 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g 遊離塩基当量 ( F B E ) のミガラスタット又はその塩が第 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 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g F B E のミガラスタット又はその塩が第 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 1 8】

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 1 7 に記載の医薬。

30

【請求項 1 9】

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 1 7 又は 1 8 に記載の医薬。

【請求項 2 0】

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 ( e G F R ) の低下後に始まる、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 1】

前記患者からの 1 つ以上の血漿試料における l y s o - G b 3 が測定され；

前記第 1 の期間中の第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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ト濃度、A U C 0 - 及び / 又は C t r o u g h が測定され；及び

40

前記投与は、

( i ) 前記第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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トの投与後 4 8 時間で約 5 n g / m L を超えるミガラスタットが測定された後、又は前記第 1 の期間中に正常腎機能と比較して A U C 0 - 及び / 又は C t r o u g h 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 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 2】

前記第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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 n M である、請求項 2 1 に記載の医薬。

【請求項 2 3】

ミガラスタットを測定することが、ミガラスタット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トの投与後 4 8 時間で約 1 0 n g / m L を超えるミガラスタットが測定された後に、前記第 2 の頻度で投与が始まる、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の医薬。

【請求項 2 4】

ミガラスタットを測定することが、AUC<sub>0 -</sub> 又は C<sub>trough</sub> を測定することを含み、正常腎機能と比較して AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> の 2 倍を超える増加があった後に前記第 2 の頻度で投与が始まる、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 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g F B E のミガラスタット又はその塩が第 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 1 7 ~ 1 9 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 l y s o - G b 3 が測定され；

第 1 の期間中の第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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ト濃度、AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> が測定され；

前記投与は、

20

( i ) 前記第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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トの投与後 9 6 時間で約 5 n g / m L を超えるミガラスタットが測定された後、又は前記第 1 の期間中に正常腎機能と比較して AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> 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 l y s o - G b 3 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 l y s o - G b 3 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トの投与後 4 8 時間で約 5 n g / m L を超えるミガラスタットが測定された後、又は前記第 2 の期間中に正常腎機能と比較して AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> 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 l y s o - G b 3 レベルを上回る前記増加が、少なくとも約 3 0 % 及び / 又は 2 n M 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トの投与後 4 8 時間で約 1 0 n g / m L を超えるミガラスタットが測定される、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 1 7 ~ 1 9 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 l y s o - G b 3 が測定され；

前記第 1 の期間中の第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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ト濃度、AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> が測定され；及び  
前記投与は、

( i ) 前記第 1 のベースライン l y s o - G b 3 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トの投与後 4 8 時間で約 5 n g / m L を超えるミガラスタットが測定された後、又は前記第 1 の期間中に正常腎機能と比較して AUC<sub>0 -</sub> 及び / 又は C<sub>trough</sub> 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  $1\text{ y s o} - \text{G b 3}$  レベルを上回る前記増加が、少なくとも約 30 % 及び / 又は  $2\text{ n M}$  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トの投与後 48 時間で約  $10\text{ n g} / \text{m L}$  を超えるミガラスタットが測定される、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】

前記ミガラスタットが固形剤形である、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  $123\text{ m g}$  F B E 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  $150\text{ m g}$  ミガラスタット H C 1 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】

前記ミガラスタットが経口投与される、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 H E K 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】

ミガラスタットを含む、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 30  
薬であって、前記ミガラスタットが、腎機能障害を有するファブリー病患者に約  $100\text{ m g}$  ~ 約  $300\text{ m g}$  遊離塩基当量 ( F B E ) のミガラスタット又はその塩の量で 1 日おきに 1 回より低い頻度で投与される、医薬。

【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 H E K 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】

前記ミガラスタットが固形剤形である、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  $123\text{ m g}$  F B E 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  $150\text{ m g}$  のミガラスタット H C 1 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 48】

前記ミガラスタットが経口投与される、請求項 40 ~ 47のいずれか一項に記載の医薬

。

10

20

30

40

50