

【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3月24日(2025.3.24)

【公開番号】特開2022-145646(P2022-145646A)

【公開日】令和4年10月4日(2022.10.4)

【年通号数】公開公報(特許)2022-182

【出願番号】特願2022-42639(P2022-42639)

【国際特許分類】

A 6 1 K 3 8 / 2 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

G 0 1 N 3 3 / 6 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 N 1 5 / 1 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 K 1 4 / 6 1 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

【F I】

A 6 1 K 3 8 / 2 7

A 6 1 P 5 / 0 0 Z N A

G 0 1 N 3 3 / 6 8

C 1 2 N 1 5 / 1 8

C 0 7 K 1 4 / 6 1

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年3月13日(2025.3.13)

【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】

30

成長ホルモン分泌不全症（GHD）の治療を必要とする対象において成長ホルモン分泌不全症（GHD）を治療するための、配列番号2のアミノ酸配列を含む長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を含む医薬組成物であって、

前記治療は、

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を、初回用量レベルで前記対象に投与することと、

前記対象におけるインスリン成長因子1（IGF-1）レベルの少なくとも2つの測定値をとることと、

4～6週間間隔でとられた2つの連続した測定値で、前記対象における前記IGF-1レベルが各々、正の2を超える（>+2）標準偏差スコア（SDS）を有する場合、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を、前記初回用量レベルよりも15%低い修正用量レベルで前記対象に投与することと、を含む、医薬組成物。

40

【請求項2】

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）が、前記初回用量レベルで、または前記修正用量レベルで、週に1回投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記対象が、小児対象である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記初回用量レベルが、1週間当たり体重1キログラム（kg）当たり0.66ミリグラム（mg）である、請求項1に記載の医薬組成物。

50

## 【請求項 5】

前記治療は、前記修正用量レベルを投与した少なくとも4週間後に、前記対象におけるIGF-1レベルの少なくとも1つの追加の測定値をとることをさらに含む、請求項1に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

前記治療は、前記対象におけるIGF-1レベルの前記少なくとも1つの追加の測定値が、+2超のSDSを有する場合、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)をさらなる修正用量レベルで前記対象に投与することをさらに含む、請求項5に記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)が、前記さらなる修正用量レベルで週に1回投与される、請求項6に記載の医薬組成物。

10

## 【請求項 8】

前記さらなる修正用量レベルが、前記修正用量レベルよりも15%低い、請求項6に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

成長ホルモン分泌不全症(GHD)の治療を必要とする成人の対象において前記成長ホルモン分泌不全症(GHD)を治療するための、配列番号2のアミノ酸配列を含む長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)を含む医薬組成物であって、

前記治療は、

20

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)を、初回用量レベルで前記対象に投与することと、

前記対象におけるインスリン成長因子1(IGF-1)レベルの少なくとも1つの測定値をとることと、

前記対象における前記IGF-1レベルが、正の1.5を超える(>+1.5)標準偏差スコア(SDS)値を有する場合、前記初回用量レベルよりも0.5ミリグラム/週(mg/週)もしくは0.75mg/週低い修正用量レベルで、または、前記対象における前記IGF-1レベルが、負の0.5未満(<-0.5)のSDSを有する場合、前記初回用量レベルよりも1.0mg/週もしくは1.5mg/週高い修正用量レベルで、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)を前記対象に投与することと、を含む、医薬組成物。

30

## 【請求項 10】

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)が、前記初回用量レベルで、または前記修正用量レベルで、週1回投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

前記初回用量レベルが、1mg/週~5mg/週の範囲である、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

前記初回用量レベルが、50歳以下の男性について2.5mg/週、50歳を超える男性について2.0mg/週、50歳以下である経口エストロゲンを投与されていない女性について3.0mg/週、50歳を超える経口エストロゲンを投与されていない女性について2.5mg/週、50歳以下である経口エストロゲンを投与されている女性について4.0mg/週、または50歳を超える経口エストロゲンを投与されている女性について3.5mg/週である、請求項9に記載の医薬組成物。

40

## 【請求項 13】

前記IGF-1レベルが、血清または血漿中で測定される、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

前記IGF-1レベルが、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン(rhGH)を前記初回用量レベルで投与した後3日目~4日目に測定される、請求項9に記載の医薬組成

50

物。

【請求項 15】

前記治療は、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を前記修正用量レベルで投与した後、前記対象におけるIGF-1レベルの少なくとも1つの追加の測定値をとることをさらに含む、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記治療は、前記対象におけるIGF-1レベルの前記少なくとも1つの追加の測定値が、正の1.5を超える（ $> + 1.5$ ）のSDSを有する場合、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）をさらなる修正用量レベルで前記対象に投与することをさらに含む、請求項15に記載の医薬組成物。

10

【請求項 17】

前記さらなる修正用量レベルが、前記修正用量レベルよりも0.5mg/週低いか、または0.75mg/週低い、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記対象におけるIGF-1レベルの前記少なくとも1つの追加の測定値が、負の0.5未満（ $< - 0.5$ ）のSDSを有する場合、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）をさらなる修正用量レベルで前記対象に投与することをさらに含む、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記さらなる修正用量レベルが、前記修正用量レベルよりも1.0mg/週高いか、または1.5mg/週高い、請求項18に記載の医薬組成物。

20

【請求項 20】

前記治療後に、前記対象の体幹脂肪量が減少する、除脂肪体重が増加する、総脂肪量の割合としての体幹脂肪量が減少する、IGF-1レベルが正常化される、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

成長ホルモン分泌不全症（GHD）の治療を必要とする対象において前記成長ホルモン分泌不全症（GHD）を治療するための、配列番号2のアミノ酸配列を含む長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を含む医薬組成物であって、

前記治療は、

30

GHDを有する前記対象であって、1日1回の組換えヒト成長ホルモン（1日1回のrhGH）療法を以前に受けたことがある、前記対象を選択することと、

治療有効量の前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）を前記対象に投与することと、を含み、

これにより、前記対象における前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（長時間作用型rhGH）の有効性が、前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）のみを以前に受けたことがあり、前記1日1回の組換えヒト成長ホルモン（1日1回のrhGH）療法を以前に受けたことがない、GHDを有する前記対象における前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（rhGH）の有効性に匹敵する、医薬組成物。

【請求項 22】

40

前記1日1回のrhGHが、ソマトロピン、ソマトレム、ソマトロピンバイオシミラー、またはソマトレムバイオシミラーである、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記有効性が、平均身長成長速度、身長標準偏差スコア（SDS）の増加、体格指数、骨成熟、インスリン成長因子-1（IGF-1）標準偏差スコア（SDS）、インスリン様成長因子結合タンパク質3（IGFBP-3）SDS、タナー1から変化した思春期状態、平均グルコースレベル、ヘモグロビンA1c（HbA1c）レベル、甲状腺機能、およびコレステロール値のうち1つ以上を測定することによって評価される、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

50

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（r h G H）が、1日の任意の時間に週1回、体重1キログラム（k g）当たり0.66ミリグラム（m g）の皮下投与を含む投与レジメンに従って投与される、請求項2.1に記載の医薬組成物。

【請求項2.5】

前記対象が、少なくとも3ヶ月間、前記1日1回の組換えヒト成長ホルモン療法を受けていた、請求項2.1に記載の医薬組成物。

【請求項2.6】

前記対象が、3～15歳である、請求項2.1に記載の医薬組成物。

【請求項2.7】

前記対象が、以下のうちの1つ以上：成長ホルモン単独分泌不全症（G H D）、多発下垂体ホルモン分泌不全症の一部としてのG H分泌不全症、小児G H D、またはプラダー・ウィリ症候群を有する、請求項2.1に記載の医薬組成物。 10

【請求項2.8】

前記長時間作用型組換えヒト成長ホルモン（r h G H）が、腹部、大腿部、臀部、または上腕部に皮下投与される、請求項2.1に記載の医薬組成物。

20

30

40

50