

【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3年6月17日(2021.6.17)

【公表番号】特表2020-517671(P2020-517671A)  
 【公表日】令和2年6月18日(2020.6.18)  
 【年通号数】公開・登録公報2020-024  
 【出願番号】特願2019-557637(P2019-557637)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 1/04

A 6 1 K 39/395 N

C 0 7 K 16/28 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月26日(2021.4.26)

【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】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、炎症性腸疾患(I B D)を有する小児患者に、ヒト 4 7 インテグリンに対する結合特異性を有する第1用量の抗体200mgと、前記第1用量から2週間後の第2用量の前記抗体200mgと、前記第1用量から6週間後の第3用量の前記抗体200mgとが静脈内に投与されるものであり、前記抗体が、配列番号1のアミノ酸20~140の重鎖可変領域配列と、配列番号2のアミノ酸20~131の軽鎖可変領域配列とを含む、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記第1用量から14週間後に、第4用量の200mgまたは100mgがさらに投与され、かつ/または前記投与後8週間ごとに後続用量の200mgまたは100mgがさらに投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

8週間ごとに100mgが投与されるが疾患悪化を経験する小児患者に、8週間ごとに200mgの用量が投与される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

各用量が、約120分にわたる点滴として静脈内に投与される、請求項1~3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記小児患者の体重が15kg~30kgである、請求項1~4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記用量が、前記抗体200mgを送達するように製造された容器から得られる、請求項1~5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、IBDを有する小児患者に、ヒト 4 7 インテグリンに対する結合特異性を有する第1用量の抗体 150 mg と、前記第1用量から2週間後の第2用量の前記抗体 150 mg と、前記第1用量から6週間後の第3用量の前記抗体 150 mg とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体が、配列番号1のアミノ酸 20 ~ 140 の重鎖可変領域配列と、配列番号2のアミノ酸 20 ~ 131 の軽鎖可変領域配列とを含む、前記医薬組成物。

【請求項 8】

前記第1用量から14週間後に、第4用量の 150 mg または 100 mg がさらに投与され、かつ/または第4用量の後に、8週間ごとの第5以降の用量の 150 mg または 100 mg がさらに投与される、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

各用量が、約 120分 にわたる点滴として静脈内に投与される、請求項7または8に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記小児患者の体重が 10 kg ~ 15 kg である、請求項7 ~ 9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記用量が、前記抗体 150 mg を送達するように製造された容器から得られる、請求項7 ~ 10のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、IBDを有する小児患者に、ヒト 4 7 インテグリンに対する結合特異性を有する第1用量の抗体 300 mg と、前記第1用量から2週間後の第2用量の前記抗体 300 mg と、前記第1用量から6週間後の第3用量の前記抗体 300 mg とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体が、配列番号1のアミノ酸 20 ~ 140 の重鎖可変領域配列と、配列番号2のアミノ酸 20 ~ 131 の軽鎖可変領域配列とを含む、前記医薬組成物。

【請求項 13】

前記第1用量から14週間後に、第4用量の 300 mg または 150 mg がさらに投与され、かつ/または第4用量の後に、8週間ごとに第5以降の用量の 300 mg または 150 mg がさらに投与される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

8週間ごとに 150 mg が投与されるが疾患悪化を経験する小児患者に、8週間ごとに 300 mg の用量が投与される、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

各用量が、約 120分 にわたる点滴として静脈内に投与される、請求項12 ~ 14のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記小児患者の体重が 30 kg 以上 である、請求項12 ~ 15のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記抗体の重鎖が、配列番号1のアミノ酸 20 ~ 470 を含み、前記抗体の前記軽鎖が、配列番号2のアミノ酸 20 ~ 238 を含む、請求項1 ~ 16のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記抗体がベドリズマブである、請求項1 ~ 16のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記炎症性腸疾患が、中等症から重症の活動性のクローン病又は潰瘍性大腸炎である、請求項1 ~ 18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記小児患者が、

TNF アンタゴニストに対し、十分な応答が欠如していたか、応答を喪失していたか、もしくは不耐容性であったか；または

コルチコステロイド又は免疫調節剤に対し、応答が不十分であったか、または応答を喪失していた、

請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

14 週目の測定で臨床的応答が達成され、かつ/または 14 週目の測定で寛解が達成される、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、IBDを有する小児患者に、ヒト 4-7 インテグリンに対する結合特異性を有する第 1 用量の抗体 200 mg と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記抗体 200 mg と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体 200 mg とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体がヒト化抗体であり、前記抗体が、前記 4-7 複合体に対する結合特異性を有し、抗原結合領域が、以下の CDR：

軽鎖：

CDR 1 配列番号 7

CDR 2 配列番号 8 及び

CDR 3 配列番号 9；ならびに

重鎖：

CDR 1 配列番号 4

CDR 2 配列番号 5 及び

CDR 3 配列番号 6

を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 3】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、IBDを有する小児患者に、ヒト 4-7 インテグリンに対する結合特異性を有する第 1 用量の抗体 150 mg と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記抗体 150 mg と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体 150 mg とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体がヒト化抗体であり、前記抗体が、前記 4-7 複合体に対する結合特異性を有し、抗原結合領域が、以下の CDR：

軽鎖：

CDR 1 配列番号 7

CDR 2 配列番号 8 及び

CDR 3 配列番号 9；ならびに

重鎖：

CDR 1 配列番号 4

CDR 2 配列番号 5 及び

CDR 3 配列番号 6

を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 4】

小児患者における炎症性腸疾患を処置するための医薬組成物であって、IBDを有する小児患者に、ヒト 4-7 インテグリンに対する結合特異性を有する第 1 用量の抗体 300 mg と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記抗体 300 mg と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体 300 mg とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体がヒト化抗体であり、前記抗体が、前記 4-7 複合体に対する結合特異性を有し、抗原結合領域が、以下の CDR：

軽鎖：

CDR 1 配列番号 7

CDR 2 配列番号 8 及び

C D R 3 配列番号 9 ; ならびに  
重鎖 :

C D R 1 配列番号 4  
C D R 2 配列番号 5 及び  
C D R 3 配列番号 6

を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 5】

I B D 様病態を伴う単一遺伝子異常を有する小児患者を処置するための医薬組成物であって、前記小児患者に、ヒト 4 7 インテグリンに対する結合特異性を有する第 1 用量の抗体 2 0 0 m g と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記抗体 2 0 0 m g と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体 2 0 0 m g とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体がヒト化抗体であり、前記抗体が、前記 4 7 複合体に対する結合特異性を有し、抗原結合領域が、以下の C D R :

軽鎖 :

C D R 1 配列番号 7  
C D R 2 配列番号 8 及び  
C D R 3 配列番号 9 ; ならびに

重鎖 :

C D R 1 配列番号 4  
C D R 2 配列番号 5 及び  
C D R 3 配列番号 6

を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 6】

小児患者を処置するための、1 0 0 m g、1 5 0 m g または 2 0 0 m g の抗 4 7 抗体を送達するように製造されたバイアル。

【請求項 2 7】

I B D 様病態を伴う前記単一遺伝子異常が、糖原病 1 b 型、I L 1 0 機能喪失及び I L 1 0 または I L 1 0 受容体の変異、X 連鎖リンパ増殖症候群 2、転写因子 F O X P 3 の変異により引き起こされる I P E X 症候群、ならびに慢性肉芽腫症からなる群より選択される、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記投与後 8 週間ごとに 2 0 0 m g の後続用量がさらに投与される、請求項 2 5 または 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記小児患者が 3 0 k g 以上になるまで 2 0 0 m g の後続用量がさらに投与される、請求項 2 5 または 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記小児患者の体重が 3 0 k g 以上になった後に前記用量が 3 0 0 m g にさらに増量される、請求項 1 ~ 3、2 2、2 3、2 5、2 7、及び 2 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 のアミノ酸 2 0 ~ 1 4 0 の重鎖可変領域配列と、配列番号 2 のアミノ酸 2 0 ~ 1 3 1 の軽鎖可変領域配列とを含む、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記抗体がベドリズマブである、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物

。

【請求項 3 3】

小児患者における炎症性腸疾患 ( I B D ) を処置するための医薬組成物であって、I B D を有する小児患者に、第 1 用量の抗体と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記

抗体と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体が、配列番号 1 のアミノ酸 20 ~ 140 の重鎖可変領域配列と、配列番号 2 のアミノ酸 20 ~ 131 の軽鎖可変領域配列とを含む、前記医薬組成物。

**【請求項 34】**

前記抗体の前記第 1 用量、前記第 2 用量および前記第 3 用量のそれぞれが、150 mg または 200 mg である、請求項 33 に記載の医薬組成物。

**【請求項 35】**

小児患者における炎症性腸疾患 (IBD) を処置するための医薬組成物であって、体重が 30 kg 以上で IBD を有する小児患者に、第 1 用量の抗体と、前記第 1 用量から 2 週間後の第 2 用量の前記抗体と、前記第 1 用量から 6 週間後の第 3 用量の前記抗体とが静脈内に投与されるものであり、前記抗体が、配列番号 1 のアミノ酸 20 ~ 140 の重鎖可変領域配列と、配列番号 2 のアミノ酸 20 ~ 131 の軽鎖可変領域配列とを含む、前記医薬組成物。

**【請求項 36】**

前記抗体の前記第 1 用量、前記第 2 用量および前記第 3 用量のそれぞれが、300 mg である、請求項 35 に記載の医薬組成物。