

【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 2 年 12 月 10 日 (2020.12.10)

【公表番号】特表 2019-535716 (P2019-535716A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-525911 (P2019-525911)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/36

C 0 7 K 16/24 Z N A

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 27 日 (2020.10.27)

【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】

神経成長因子 (N G F) と特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片の治療上有効量を含む、中等度から重度の腰痛 (L B P) を患っている患者においてオピオイド嗜癮を避けるのに用いられる医薬組成物であって、該患者は腰痛を患っていると診断されており、該医薬組成物は患者において腰痛を低下させ、かつオピオイド嗜癮を避ける、前記医薬組成物。

【請求項 2】

抗体または抗原結合性断片は、配列番号 4、6、および 8 をそれぞれ含む 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R) 配列 (H C D R 1、H C D R 2、H C D R 3)、ならびに配列番号 12、14、および 16 をそれぞれ含む 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R) 配列 (L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3) を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

抗体または抗原結合性断片は、配列番号 2 / 10 の重鎖可変領域 (H C V R) / 軽鎖可変領域 (L C V R) アミノ酸配列対を含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

患者は非根性背部痛と診断されており、および標準鎮痛療法からの不十分な疼痛緩和歴を有すると診断されており、または標準鎮痛療法に対して抵抗性、不十分な応答性、もしくはは不応答である、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】

患者はオピオイド嗜癮歴があると診断されている、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】

標準鎮痛療法で患者を処置することは、患者への安全性および健康リスクのため、ならびに / または準最適効能も相まって、勧められないと決定されている、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】

標準鎮痛療法は、医学的禁忌、標準鎮痛療法または賦形剤に対する過敏症、標準鎮痛療法に関して禁止された併用医薬の使用、腎臓損傷のリスクの増加、肝臓損傷のリスクの増加、胃腸出血のリスクの増加、アレルギー反応のリスクの増加、および薬物依存の発生のリスクの増加からなる群から選択される状態のために、患者への投与を勧められないと決定されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

オピオイドは、ヒドロコドン、オキシコドン、パーコセット、モルヒネ、メペリジン、ヒドロモルフォン、フェンタニル、およびメサドンからなる群から選択され、ならびに N G F と特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片は、患者に、約 6 m g の用量または約 9 m g の用量で約 4 週間毎 ( Q 4 W ) または 8 週間毎 ( Q 8 W ) の頻度で投与される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

N G F と特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片は、約 6 m g の用量で約 4 週間毎 ( Q 4 W ) の頻度での使用のために製剤化される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

N G F と特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片は、約 9 m g の用量で約 8 週間毎 ( Q 8 W ) の頻度での使用のために製剤化される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

抗体または抗原結合断片は、皮下 ( S C ) または静脈内 ( I V ) での使用のために製剤化され、かつ抗体はファシヌマブである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

中等度から重度の腰痛 ( L B P ) を患っている患者において、該患者が不十分な疼痛緩和歴を有し、もしくは標準鎮痛療法に対して不寛容であると診断されている場合、および / または標準鎮痛療法が勧められないとき、疼痛関連パラメータを改善するための医薬組成物であって、

該医薬組成物は、N G F を特異的に結合する N G F 抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物の単一初回用量、続いて、該 N G F 抗体または抗原結合断片を含む医薬組成物の 1 回またはそれ以上の第 2 の用量用であり、該抗体または抗原結合断片が、配列番号 4、6、および 8 をそれぞれ含む 3 つの重鎖相補性決定領域 ( H C D R ) 配列 ( H C D R 1、H C D R 2、H C D R 3 )、ならびに配列番号 12、14、および 16 をそれぞれ含む 3 つの軽鎖相補性決定領域 ( L C D R ) 配列 ( L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3 ) を含み、

該医薬組成物は、中等度から重度の L B P を患っている患者において疼痛関連パラメータを改善させ、該疼痛関連パラメータが、( a ) 平均日腰痛強度 ( L B P I ) 数値評価スケール ( N R S ) スコアの 16 週目におけるベースラインからの変化；( b ) ローランド・モリス障害質問票 ( R M D Q ) 総スコアの 16 週目におけるベースラインからの変化；( c ) 腰痛 ( L B P ) の患者包括評価 ( P G A ) スコアの 16 週目におけるベースラインからの変化；ならびに ( d ) 平均日 L B P I N R S スコアの 2 週目、4 週目、8 週目、および 12 週目におけるベースラインからの変化からなる群から選択される、前記医薬組成物。

## 【請求項 13】

疼痛関連パラメーターの改善は、( e ) 以下： i ) 平均日 L B P I N R S スコア； i i ) R M D Q 総スコア；および i i i ) L B P の P G A スコアの 1 つまたはそれ以上における 3 0 % 低下または 5 0 % 低下により定義されるような応答者である患者のパーセンテージの 1 6 週目におけるベースラインからの変化をさらに含む、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

疼痛関連パラメーターの改善は、( f ) 医学的アウトカム研究 ( M O S ) 睡眠サブスケールスコアの 1 6 週目におけるベースラインからの変化；( g ) 短文式健康調査 ( S F - 3 6 ) サブスケールスコアの 1 6 週目におけるベースラインからの変化；( h ) E Q - 5 D - 5 L の 1 6 週目におけるベースラインからの変化；および ( i ) L B P の救急医薬を使用する患者のパーセンテージの 1 6 週目におけるベースラインからの変化をさらに含む、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

抗体または抗原結合性断片は、配列番号 2 / 1 0 の重鎖可変領域 ( H C V R ) / 軽鎖可変領域 ( L C V R ) アミノ酸配列対を含む、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

患者は非根性背部痛と診断されており、かつ抗体はファシヌマブである、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

標準鎮痛療法は、医学的禁忌、標準鎮痛療法または賦形剤に対する過敏症、標準鎮痛療法に関して禁止された併用医薬の使用、腎臓損傷のリスクの増加、肝臓損傷のリスクの増加、胃腸出血のリスクの増加、アレルギー反応のリスクの増加、および薬物依存の発生のリスクの増加からなる群から選択される状態のために、勧められない、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

標準鎮痛療法は、パラセタモール / アセトアミノフェン、非ステロイド性抗炎症薬 ( N S A I D )、およびオピオイドからなる群から選択される、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

オピオイドは、ヒドロコドン、オキシコドン、パーコセット、モルヒネ、メペリジン、ヒドロモルフォン、フェンタニル、およびメサドンからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

医薬組成物の初回用量は、患者に投与される抗 N G F 抗体の第 2 の用量の約 2 倍に等価な用量である、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

N G F 抗体を含む医薬組成物の初回用量および 1 回またはそれ以上の第 2 の用量はそれぞれ、N G F 抗体の約 6 . 0 m g ~ 約 9 . 0 m g を含み、該 N G F 抗体は、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する H C V R、および配列番号 1 0 のアミノ酸配列を有する L C V R を含む、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

初回用量および 1 回またはそれ以上の第 2 の用量は、皮下か、または静脈内のいずれかに投与され、かつ N G F 抗体の 1 回またはそれ以上の第 2 の用量は、初回投薬後、4 週間毎、8 週間毎、または 1 2 週間毎に投与される、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

N G F 抗体の 1 回またはそれ以上の第 2 の用量は、初回投薬後、4 週間毎または 8 週間毎に投与される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。