

【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6年6月3日(2024.6.3)

【国際公開番号】WO2021/243002

【公表番号】特表2023-527542(P2023-527542A)

【公表日】令和5年6月29日(2023.6.29)

【年通号数】公開公報(特許)2023-121

【出願番号】特願2022-573247(P2022-573247)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 31/7105(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

C 0 7 K 16/40(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 3/06

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 45/06

C 0 7 K 16/40 Z N A

C 1 2 N 15/13

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年5月24日(2024.5.24)

【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】

ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症(HeFH)を有する小児対象において血清LDLコレステロール(LDL-C)を低下させるための、抗PCSK9抗体を含む医薬組成物であって、

前記対象は、約200mg/dL以上のベースラインLDL-Cを有し、

前記抗PCSK9抗体は、約350~約500mgの用量で投与され、それにより前記対象のLDL-Cを低下させる、医薬組成物。

40

【請求項2】

前記ベースラインLDL-Cが、208mg/dL以上である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

50

前記対象のLDL-Cが、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、約30%～約50%、約20%～約50%、約20%～約80%、約30%～約50%、又は約30%～約80%低下される、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記対象のLDL-Cが、少なくとも30%低下される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記医薬組成物が、2週毎～4週毎、2週毎、又は4週毎に投与される、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記医薬組成物が、4週毎に投与され、前記対象のLDL-Cが、少なくとも20%低下される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項7】

前記医薬組成物が、2週毎に投与され、前記対象のLDL-Cが、少なくとも30%低下される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症（HeFH）を有する小児対象において血清LDLコレステロール（LDL-C）を低下させるための、抗PCSK9抗体を含む医薬組成物であって、

前記対象は、約210mg/dL以下のベースラインLDL-Cを有し、

前記抗PCSK9抗体は、前記対象に約350～約500mgの用量で投与され、それにより前記対象のLDL-Cを低下させ、前記対象のLDL-Cは、少なくとも40%低下される、医薬組成物。

20

【請求項9】

前記ベースラインLDL-Cが、208mg/dL未満である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記対象のLDL-Cが、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、約40%～約60%、約40%～約80%、約50%～約60%、又は約50%～約80%低下される、請求項8又は9に記載の医薬組成物。

30

【請求項11】

前記医薬組成物が、2週毎～4週毎、2週毎、又は4週毎に投与される、請求項8～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記医薬組成物が、4週毎に投与され、前記対象のLDL-Cが、少なくとも40%低下される、請求項8～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記医薬組成物が、2週毎に投与され、前記対象のLDL-Cが、少なくとも50%低下される、請求項8～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記抗PCSK9抗体が、

エボロクマブの重鎖可変領域（VH）のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3からそれぞれなるCDRH1、CDRH2、及びCDRH3；並びに

エボロクマブのVHと少なくとも90%同一なアミノ酸配列を含むVHと、

エボロクマブの軽鎖可変領域（VL）のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3からそれぞれなるCDRL1、CDRL2、及びCDRL3；並びに

エボロクマブのVLと少なくとも90%同一なアミノ酸配列を含むVLと

を含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

50

## 【請求項 15】

前記抗 P C S K 9 抗体が、エボロクマブである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 16】

前記用量が、約 420 mg である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 17】

前記対象の L D L - C が、前記 医薬組成物 の投与の少なくとも 20 週目までに低下される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 18】

ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 ( H e F H ) 又はその症状の治療又は予防を必要とする小児対象における H e F H 又はその症状を治療又は予防するための、 P C S K 9 阻害剤を含む医薬組成物であって、

前記対象は、小児 H e F H 患者コホート間のベースライン L D L - C 値の上四分位値以上のベースライン L D L - C を有し、

前記治療又は予防は、P C S K 9 阻害剤の強化された投薬レジメンを含み、それにより H e F H 又はその症状を治療又は予防することを含み、

前記強化された投薬レジメンが、前記上四分位値未満であるベースライン L D L - C 値を有する小児 H e F H 患者において H e F H 又はその症状を治療又は予防するために、前記 P C S K 9 阻害剤の参照平均用量より約 20 % ~ 約 500 % 多い平均用量で前記 P C S K 9 阻害剤を投与することを含む、医薬組成物。

## 【請求項 19】

前記参照平均用量が、前記コホート間のベースライン L D L - C 値の中央値未満であるベースライン L D L - C 値を有する小児 H e F H 患者に関する前記 P C S K 9 阻害剤の用量である、請求項 18 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 20】

前記強化された投薬レジメンが、前記対象に投与される前記 P C S K 9 阻害剤の投与頻度及び / 又は量の増加を含む、請求項 18 又は 19 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 21】

前記上四分位値が、約 190 mg / d L ~ 約 220 mg / d L の範囲にある、請求項 18 ~ 20 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 22】

前記上四分位値が、約 200 mg / d L である、請求項 18 ~ 21 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 23】

前記ベースライン L D L - C が、208 mg / d L 以上である、請求項 18 ~ 22 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 24】

前記 P C S K 9 阻害剤が、ヒト患者において血清 L D L コレステロールレベルを低下させるために政府の規制当局によって承認されている、請求項 18 ~ 23 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 25】

前記平均投与頻度が、前記コホート間のベースライン L D L - C 値の中央値未満であるベースライン L D L - C 値を有する小児 H e F H 患者に関する前記 P C S K 9 阻害剤の投与頻度である、請求項 18 ~ 24 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 26】

前記 P C S K 9 阻害剤が、抗体、小分子阻害剤、又は阻害性核酸である、請求項 18 ~ 25 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 27】

前記 P C S K 9 阻害剤が、エボロクマブ、アリロクマブ、ボコシズマブ、1 D 0 5 - I

10

20

30

40

50

g G 2、R G - 7 6 5 2、L G T 2 0 9、R E G N 7 2 8、L Y 3 0 1 5 0 1 4、1 B 2 0、インクリシラン、I S I S 3 9 4 8 1 4、A L N - P C S 0 2、S X - P C K 9、及び B M S - 9 6 2 4 7 6 の 1 つ 以上 を 含 む、請 求 項 2 6 に 記 載 の 医 薬 組 成 物。

【請求項 28】

前記平均投与頻度が、2週毎に約1回～12週毎に約1回の範囲にある、請求項18～27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

前記コホートの前記ベースラインLDL-C値の四分位値を決定することをさらに含む、請求項18～28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記コホート間の前記ベースラインLDL-C値が、少なくとも130mg/dLである、請求項18～29のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記治療又は予防が、対象の前記ベースラインLDL-Cを測定することをさらに含む、請求項18～30のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

前記対象が、HeFHに関して診断する及び/又は遺伝子型を同定することにより同定される、請求項1～31のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

前記対象が、複合型HeFHに関して診断する及び/又は遺伝子型を同定することにより同定される、請求項1～32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

HeFHを有する小児対象において血清LDLコレステロール(LDL-C)を低下させるための、抗PCSK9抗体を含む医薬組成物であって、前記対象は、約200mg/dL以上のベースラインLDL-Cを有し、前記対象は、

少なくとも1つのスタチン、及び月に約1回の投与頻度で約400mg～約450mgの量の抗PCSK9抗体の投与と、

前記抗PCSK9抗体及び前記少なくとも1つのスタチンとは異なる少なくとも1つの他のLDLコレステロール低下療法と

を受け、それにより前記対象のLDL-Cを少なくとも30%低下させる、医薬組成物。

【請求項 35】

前記抗PCSK9抗体が、

エボロクマブの重鎖可変領域(VH)のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3からそれぞれなるCDRH1、CDRH2、及びCDRH3；並びに

エボロクマブのVHと少なくとも90%同一なアミノ酸配列

を含むVHと、

エボロクマブの軽鎖可変領域(VL)のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3からそれぞれなるCDRL1、CDRL2、及びCDRL3；並びに

エボロクマブのVLと少なくとも90%同一なアミノ酸配列

を含むVLと

を含む、請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

前記抗PCSK9抗体が、エボロクマブである、請求項34又は35に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記量が、約420mgである、請求項34～36のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

前記対象の年齢が、10歳と17歳の間である、請求項1～37のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 39】

前記対象が、複合型 H e F H を有する、請求項 1 ~ 38 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 40】

前記対象が、少なくとも 1 つの他の L D L コレステロール低下療法を受けている、請求項 1 ~ 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

20

30

40

50