

【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 5 月 14 日 (2020.5.14)

【公表番号】特表 2019-517473 (P2019-517473A)

【公表日】令和 1 年 6 月 24 日 (2019.6.24)

【年通号数】公開・登録公報 2019-024

【出願番号】特願 2018-562058 (P2018-562058)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 6 日 (2020.4.6)

【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】

それを必要とする患者において難治性全身型重症筋無力症を処置する方法で使用するための、エクリズマブを含む医薬組成物であって、前記方法は、患者に治療有効量のエクリズマブを投与することを含み；

ここで患者は、ニコチン性アセチルコリン受容体に結合する自己抗体（抗 A C h R）について陽性であり、かつ抗コリンエステラーゼ阻害剤治療及び免疫抑制剤治療（I S T）を含む重症筋無力症の治療を受けている間に顕著な全身性脱力又は眼球徴候及び重症筋無力症の症状を示し、かつ臨床的安定を維持するために慢性的な血漿交換又は慢性的な I V I g を必要とし；かつ

患者は少なくとも 2 6 週間エクリズマブを投与される、上記医薬組成物。

【請求項 2】

1 日目にエクリズマブの 9 0 0 m g 導入量を投与すること、7、14、及び 21 日目にエクリズマブの 9 0 0 m g 用量を投与すること、並びに 28 日目に第五導入用量としてエクリズマブ 1 2 0 0 m g を投与することを含む導入期を含む段階的投薬スケジュールを使用してエクリズマブが投与され；そして

ここで患者はエクリズマブを少なくとも 2 6 週間投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

エクリズマブ処置の28日の導入期の後に、第五導入用量の14日後にエクリズマブ1200mgを投与すること、及びその後14±2日ごとにエクリズマブ1200mgを投与することを含む維持期が続く、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

方法は、患者にプラスマフェレーシスを行うこと、及びプラスマフェレーシスの完了の4時間以内に患者に300mgと1200mgとの間の用量でエクリズマブを投与することをさらに含む、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

方法は、患者にプラスマフェレーシスを行うこと、及びプラスマフェレーシスの完了の90分以内に患者に600mgと900mgとの間の用量でエクリズマブを投与することをさらに含む、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項6】

方法は、患者にプラスマフェレーシスを行うこと、及びプラスマフェレーシスの完了の1時間以内に患者に600mgの用量でエクリズマブを投与することをさらに含む、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項7】

患者は、26週の処置の後に、重症筋無力症日常生活動作(MG-ADL)スコアにおける臨床的に有意な改善(減少)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

患者が経験する臨床的に有意な改善は、26週の処置の後に患者のMG-ADLスコアにおける少なくとも3ポイントの減少である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

患者は、26週の処置の後に定量的重症筋無力症スコア(QMG)において臨床的に有意な改善(減少)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項10】

患者が経験する臨床的に有意な改善は、26週の処置の後に患者のQMGスコアにおける少なくとも4ポイントの減少である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

患者は、26週の処置の後に重症筋無力症コンボジット(MGC)スコアにおいて臨床的に有意な改善(減少)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項12】

患者が経験する臨床的に有意な改善は、26週の処置の後に患者のMGCスコアにおける少なくとも6ポイントの減少である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

患者は、26週の処置の後に重症筋無力症生活の質(MG-QOL-15)スコアにより測定した生活の質における臨床的に有意な改善(減少)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項14】

患者が経験する臨床的に有意な改善は、26週の処置の後に患者のMG-QOL-15スコアにおける少なくとも6ポイントの減少である、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

患者は、26週の処置の後にNeuro-QOL疲労スコアにより測定して神経-疲労における臨床的に有意な改善(減少)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項16】

患者が経験する臨床的に有意な改善は、26週の処置の後に患者のNeuro-QOLスコアにおける少なくとも8ポイントの減少である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

患者は、26週の処置の後にEQ-5D健康状態スコアにより測定して健康状態において臨床的に有意な改善(増加)を経験する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項18】

それを必要とする患者において難治性全身型重症筋無力症を処置する方法で使用するための、エクリズマブを含む医薬組成物であって、前記方法は、エクリズマブを患者に投与することを含み；

ここで患者は、ニコチン性アセチルコリン受容体に結合する自己抗体（抗AChR）について陽性であり、かつ抗コリンエステラーゼ阻害剤治療及び免疫抑制剤治療（IST）を含む重症筋無力症の治療を受けている間に顕著な全身性脱力又は眼球徴候及び重症筋無力症の症状を示し、かつ臨床的安定を維持するために慢性的な血漿交換又は慢性的なIVIgを必要とし；

エクリズマブは、1日目にエクリズマブの900mg導入量を投与すること、7、14、及び21日目にエクリズマブの900mg用量を投与すること、並びに28日目に第五導入用量としてエクリズマブ1200mgを投与することを含む導入期を含む段階的投薬スケジュールを使用して投与され；

患者は少なくとも26週間エクリズマブを投与され；

エクリズマブ処置の28日の導入期の後に、第五導入用量の14日後にエクリズマブ1200mgを投与すること、及びその後14±2日ごとにエクリズマブ1200mgを投与することを含む維持期が続き；そして

患者は、MG-ADL、QMG、MGC、MG-QOL、及びNeuro-QOLからなる群より選択される全身型重症筋無力症重症度の少なくとも2つの測定で臨床的に有意な改善（減少）を有する、
上記医薬組成物。

【請求項19】

それを必要とする患者において難治性全身型重症筋無力症を処置する方法で使用するための、エクリズマブを含む医薬組成物であって、前記方法は、エクリズマブを患者に投与することを含み；

ここで患者は、ニコチン性アセチルコリン受容体に結合する自己抗体（抗AChR）について陽性であり、かつ抗コリンエステラーゼ阻害剤治療及び免疫抑制剤治療（IST）を含む重症筋無力症の治療を受けている間に顕著な全身性脱力又は眼球徴候及び重症筋無力症の症状を示し、かつ臨床的安定を維持するために慢性的な血漿交換又は慢性的なIVIgを必要とし；

1日目にエクリズマブの900mg導入量を投与すること、7、14、及び21日目にエクリズマブの900mg用量を投与すること、並びに28日目に第五導入用量としてエクリズマブ1200mgを投与することを含む導入期を含む段階的投薬スケジュールを使用してエクリズマブが投与され；

患者は少なくとも26週間エクリズマブを投与され；

エクリズマブ処置の28日の導入期の後に、第五導入用量の14日後にエクリズマブ1200mgを投与すること、及びその後14±2日ごとにエクリズマブ1200mgを投与することを含む維持期が続き；そして

患者は、全身型重症筋無力症重症度の5つの測定において臨床的に有意な改善（減少）を有し、ここで全身型重症筋無力症重症度の5つの測定は、MG-ADLにおける少なくとも3ポイントの減少、QMGの少なくとも4ポイントの減少、MGCにおける少なくとも6ポイントの減少、MG-QOLにおける少なくとも6ポイントの減少、及びNeuro-QOLにおける少なくとも8ポイントの減少である、
上記医薬組成物。

【請求項20】

患者は全身型重症筋無力症の5つの測定において臨床的に有意な改善（減少）を有し、ここで全身型重症筋無力症重症度の5つの測定は、MG-ADLにおける少なくとも4ポイントの減少、QMGの少なくとも5ポイントの減少、MGCにおける少なくとも10ポイントの減少、MG-QOLにおける少なくとも11ポイントの減少、及びNeuro-QOLにおける少なくとも16ポイントの減少である、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

エクリズマブは静脈内注入により投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

エクリズマブは皮下投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

エクリズマブは、配列番号 10 に従う重鎖アミノ酸配列及び配列番号 11 に従う軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

エクリズマブは、配列番号 14 に従う重鎖アミノ酸配列及び配列番号 11 に従う軽鎖アミノ酸配列を含むエクリズマブ変異体である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

患者は、1 年又はそれ以上にわたる 2 つ又はそれ以上の I S T を順番に又は組み合わせて用いた処置に失敗した、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

患者は少なくとも 1 つの I S T で失敗し、そして症状を制御するために慢性的な血漿交換又は I V I g を必要とする、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

治療有効量のエクリズマブは患者の血清中 50 ~ 100 $\mu\text{g} / \text{mL}$ の濃度で維持される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

患者は、少なくとも 26 週の処置の後に 1 つ又はそれ以上の I S T の投与の減少を経験する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

患者は、少なくとも 26 週の処置の後に I S T 投薬の減少を経験する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

患者は、少なくとも 26 週の処置の後に、1 つ又はそれ以上の I S T 投薬の減少及び 1 つ又はそれ以上の I S T の中止を経験する、請求項 1 に記載の医薬組成物。