【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7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-522544(P2020-522544A)
【公表日】令和2年7月30日(2020.7.30)
【年通号数】公開・登録公報2020-030
【出願番号】特願2019-567608(P2019-567608)
【国際特許分類】

Ａ６１Ｋ	***39/395***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｐ	***43/00***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｐ	***3/06***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***38/28***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｐ	***3/10***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***45/00***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/455***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/202***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/40***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/505***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/366***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/404***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/47***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/4418***	***(2006.01)***
Ａ６１Ｋ	***31/397***	***(2006.01)***
Ｃ０７Ｋ	*16/40*	*(2006.01)*
Ｃ０７Ｋ	*14/81*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*9/99*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*15/13*	*(2006.01)*

【ＦＩ】

Ａ６１Ｋ	39/395	Ｐ
Ａ６１Ｐ	43/00	１２１
Ａ６１Ｐ	3/06	ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ	38/28	
Ａ６１Ｐ	3/10	
Ａ６１Ｋ	45/00	
Ａ６１Ｋ	31/455	
Ａ６１Ｋ	31/202	
Ａ６１Ｋ	31/40	
Ａ６１Ｋ	31/505	
Ａ６１Ｋ	31/366	
Ａ６１Ｋ	31/404	
Ａ６１Ｋ	31/47	
Ａ６１Ｋ	31/4418	
Ａ６１Ｋ	31/397	
Ｃ０７Ｋ	16/40	
Ｃ０７Ｋ	14/81	
Ｃ１２Ｎ	9/99	
Ｃ１２Ｎ	15/13	

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月7日(2021.6.7)
【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】
高コレステロール血症を治療する方法において使用するための、ヒトプロタンパク質転換酵素スブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物であって、
該方法は、それを必要としている患者に、該抗体またはその抗原結合断片を、約２週間ごとまたは約４週間ごとに、７５ｍｇ、１５０ｍｇまたは３００ｍｇ投与する工程を含み、
該抗体またはその抗原結合断片は、配列番号２、３、および４に記載の３つの重鎖ＣＤＲ、ならびに配列番号７、８、および１０に記載の３つの軽鎖ＣＤＲを含み、ならびに
該患者は、（ｉ）１型真性糖尿病（Ｔ１ＤＭ）および（ｉｉ）高コレステロール血症を有する、インスリン療法を受けている心血管リスクの高い患者である、
前記医薬組成物。
【請求項２】
高コレステロール血症を治療する方法において使用するための、ヒトプロタンパク質転換酵素スブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物であって、
該方法は、それを必要としている患者に、該抗体またはその抗原結合断片を、７５ｍｇ、１５０ｍｇまたは３００ｍｇ投与する工程を含み、
該抗体またはその抗原結合断片は、配列番号２、３、および４に記載の３つの重鎖ＣＤＲ、ならびに配列番号７、８、および１０に記載の３つの軽鎖ＣＤＲを含み、ならびに
該患者は、（ｉ）１型真性糖尿病（Ｔ１ＤＭ）および（ｉｉ）高コレステロール血症を有する、インスリン療法を受けている心血管リスクの高い患者である、
前記医薬組成物。
【請求項３】
患者はさらにアテローム性動脈硬化性心血管疾患（ＡＳＣＶＤ）を有する、請求項２に記載の医薬組成物。
【請求項４】
ＡＳＣＶＤが、冠状動脈性心疾患（ＣＨＤ）、虚血性脳卒中、または末梢動脈疾患を含む、請求項３に記載の医薬組成物。
【請求項５】
ＣＨＤが、急性心筋梗塞、無症候性心筋梗塞、および不安定狭心症を含む、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項６】
（ａ）７５ｍｇの抗体または抗原結合断片が２週間ごとに患者に投与される；
（ｂ）１５０ｍｇの抗体または抗原結合断片が２週間ごとに患者に投与される；または
（ｃ）３００ｍｇの抗体または抗原結合断片が４週間ごとに患者に投与される；
請求項１～５のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
抗体またはその抗原結合断片が、配列番号１のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）、および配列番号６のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項８】
患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが閾値レベルより低い場合、約２週間ごとに１回または

それ以上の次の投薬量の７５ｍｇの抗体もしくはその抗原結合断片を患者に投与するか、または患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが閾値レベル以上の場合、約２週間ごとに１回またはそれ以上の次の投薬量の１５０ｍｇの抗体もしくはその抗原結合断片を投与する工程をさらに含む、請求項１～７のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項９】
患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが閾値レベルより低い場合、約４週間ごとに１回またはそれ以上の次の投薬量の３００ｍｇの抗体またはその抗原結合断片を患者に投与するか、または患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが閾値レベル以上の場合、約２週間ごとに１回またはそれ以上の次の投薬量の１５０ｍｇの抗体またはその抗原結合断片を投与する工程をさらに含む、請求項１～７のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
閾値レベルが７０ｍｇ／ｄＬである、請求項８または９に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
患者が最大耐性のスタチン療法によっては適切に制御されない高コレステロール血症を有する、請求項１～１０のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
抗体またはその抗原結合断片が皮下投与される、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
患者が、付随する脂質修飾療法（ＬＭＴ）をさらに受ける、請求項１～１２のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
ＬＭＴが、スタチン、コレステロール吸収阻害剤、フィブラート、ナイアシン、オメガ－３脂肪酸、および胆汁酸封鎖剤からなる群から選択される、請求項１３に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
ＬＭＴがスタチン療法であり、
（ａ）該スタチンが、アトルバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、ロバスタチン、フルバスタチン、ピタバスタチン、およびセリバスタチンからなる群から選択される；および／または
（ｂ）該スタチン療法が、最大耐性量のスタチン療法である、
請求項１４に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
患者がスタチンに対して不耐性である、請求項１～１４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
インスリン療法が、ヒトインスリン、インスリングラルギン、インスリングルリジン、インスリンデテミル、インスリンリスプロ、インスリンデグルデック、インスリンアスパルト、および基礎インスリンからなる群から選択される、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】
患者が、インスリン療法に加えて付随する抗糖尿病療法を受け、追加の付随する抗糖尿病療法が、グルカゴン様ペプチド１（ＧＬＰ－１）療法、胃腸ペプチド、グルカゴン受容体アゴニストまたはアンタゴニスト、グルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチド（ＧＩＰ）受容体アゴニストまたはアンタゴニスト、グレリンアンタゴニストまたは逆アゴニスト、キセニン、キセニン類似体、ビグアナイド、スルホニル尿素、メグリチニド、チアゾリジンジオン、ＤＰＰ－４阻害剤、アルファーグルコシダーゼ阻害剤、ナトリウム依存性グルコース輸送体２（ＳＧＬＴ－２）阻害剤、ＳＧＬＴ－１阻害剤、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体（ＰＰＡＲ－）（アルファ、ガンマまたはアルファ／ガンマ）アゴニストまたはモジュレータ、アミリン、アミリンアナログ、Ｇタンパク質共役受容体１

１９（ＧＰＲ１１９）アゴニスト、ＧＰＲ４０アゴニスト、ＧＰＲ１２０アゴニスト、ＧＰＲ１４２アゴニスト、全身または低吸収性ＴＧＲ５アゴニスト、糖尿病免疫療法薬、メタボリックシンドロームおよび糖尿病を治療するための抗炎症薬、アデノシンモノプリン酸活性化プロテインキナーゼ（ＡＭＰＫ）刺激薬、１１－ベーター－ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ１の阻害剤、グルコキナーゼの活性化剤、ジアシルグリセロールＯ－アシルトランスフェラーゼ（ＤＧＡＴ）の阻害剤、グルコーストランスポーター４のモジュレータ、ソマトスタチン受容体３アゴニスト、脂質減少剤、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項１～１７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１９】

抗体またはその抗原結合断片が：

（ａ）患者のＬＤＬ－Ｃレベルを少なくとも４０％減少させる；

（ｂ）患者の非ＨＤＬ－Ｃレベルを少なくとも３５％減少させる；

（ｃ）患者のＡｐｏＣ３レベルを減少させる；

（ｄ）患者におけるリポタンパク質粒子の数および／またはサイズを減少させる；

（ｅ）患者のヘモグロビンＡ１ｃ（ＨｂＡ１ｃ）レベルに影響を及ぼさない；および／または

（ｆ）患者の空腹時血漿グルコース（ＦＰＧ）レベルに影響を及ぼさない

請求項１～１８のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２０】

高コレステロール血症を治療する方法において使用するための、ヒトプロタンパク質転換酵素スブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物であって、該方法は：

それを必要としている患者に、該抗体またはその抗原結合断片を、約２週間ごとに７５ｍｇ投与する工程；および

該患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが７０ｍｇ／ｄＬより低い場合、約２週間ごとに１回またはそれ以上の次の投薬量の７５ｍｇの抗体もしくはその抗原結合断片を患者に投与するか、または患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが７０ｍｇ／ｄＬ以上の場合、約２週間ごとに１回またはそれ以上の次の投薬量の１５０ｍｇの抗体もしくはその抗原結合断片を投与する工程

を含み、

抗体またはその抗原結合断片は、配列番号１のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）、および配列番号６のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）を含み、

該患者は、付随するインスリン療法を受け、ならびに

該患者は、（ｉ）１型真性糖尿病（Ｔ１ＤＭ）または２型真性糖尿病（Ｔ２ＤＭ）および（ｉｉ）最大耐性のスタチン療法によっては適切に制御されない高コレステロール血症を有する、インスリン療法を受けている心血管リスクの高い患者である、

前記医薬組成物。