

【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5年9月13日(2023.9.13)

【国際公開番号】WO2021/048280
 【公表番号】特表2022-548575(P2022-548575A)
 【公表日】令和4年11月21日(2022.11.21)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-214
 【出願番号】特願2022-515966(P2022-515966)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 25/00(2006.01)
 A 6 1 K 31/137(2006.01)
 A 6 1 K 31/167(2006.01)
 A 6 1 K 31/56(2006.01)
 A 6 1 K 31/22(2006.01)
 A 6 1 K 31/277(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

20

A 6 1 K 39/395 M
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 K 31/137
 A 6 1 K 31/167
 A 6 1 K 31/56
 A 6 1 K 31/22
 A 6 1 K 31/277
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 0 7 K 16/28

30

【手続補正書】
 【提出日】令和5年9月5日(2023.9.5)

【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】

再発性多発性硬化症の治療または予防のための、オフアツムマブを含む医薬組成物であって、前記オフアツムマブは、オフアツムマブ以外の疾患修飾療法で治療した患者に使用される、医薬組成物。

40

【請求項2】

前記疾患修飾療法が、有効性を欠いている、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記患者が、前記疾患修飾療法を用いた治療によりブレイクスルー疾患を発症する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記ブレイクスルー疾患が、1種もしくは複数の臨床的に報告された再発またはMRI上の活動の1種もしくは複数の徴候により証明される、請求項3に記載の医薬組成物。

50

【請求項 5】

前記MRI上の活動がGd+増強および/または新規もしくは拡大するT2病変を含む、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記患者が、前記疾患修飾療法に対する耐性を欠いている、請求項1から5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記患者が、多くとも1種または2種または3種の疾患修飾療法の経歴を有する、請求項1から6のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 8】

前記疾患修飾療法が、オフアツムマブの第1の投与前の少なくとも6カ月の期間の間投与された、請求項1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記患者が、オフアツムマブの第1の投与前の1カ月以内は神経学的に安定している、請求項1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記患者が、オフアツムマブの第1の投与前にEDSSスコア1~4を有する、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

以前の疾患修飾療法が、フィンゴリモド、フマル酸ジメチル(DMF)、酢酸グラチラマー、ダクリズマブ、ナタリズマブ、およびラキニモドから選択される、請求項1から10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

以前の疾患修飾療法が経口的に投与される、請求項1から11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

以前の疾患修飾療法の薬物が、フィンゴリモド、フマル酸ジメチル、およびテリフルノミドから選択される、請求項1から12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

(a) 以前の疾患修飾療法の薬物がフィンゴリモドであるか、
(b) 以前の疾患修飾療法の薬物がフマル酸ジメチルである、請求項12または13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

以前の疾患修飾療法の薬物がフィンゴリモドであり、フィンゴリモドが0.5mgの1日用量で投与された、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

以前の疾患修飾療法の薬物が、ナタリズマブ、リツキシマブ、オクレリズマブ、アレムツズマブ、ダクリズマブ、および酢酸グラチラマーから選択される、請求項1から10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

以前の疾患修飾療法が、静脈内抗CD20療法から選択される、請求項1から10および15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

患者が、静脈内オクレリズマブまたはリツキシマブの少なくとも2つの連続したコースで過去に治療していた、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

最終用量が、オフアツムマブが投与される4~9カ月前に投与された、請求項17または18に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

オフアツムマブが、再発後に投与される、請求項1から19のいずれか一項に記載の医薬

10

20

30

40

50

組成物。

【請求項 2 1】

オフアツムマブが、少なくとも 1 つの G d + 病変の検出後に投与される、請求項 1 から 2_0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

オフアツムマブが、新規または拡大する T 2 病変の検出後に投与される、請求項 1 から 2_1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

以前の疾患修飾療法がオフアツムマブ投与の開始前に中断される、請求項 1 から 2_2 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 2 4】

以前の疾患修飾療法の中断がリバウンドをもたらす、請求項 2_3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

オフアツムマブ投与が、前記患者において、以前の疾患修飾療法に使用された薬物の半減期が到達する前に開始される、請求項 1 から 2_4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

オフアツムマブ投与が 1 日 ~ 3 週間のウォッシュアウト期間後に開始される、請求項 1 から 2_5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

オフアツムマブ投与がウォッシュアウト期間なしで開始される、請求項 1 から 2_5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 2 8】

以前の疾患修飾治療によって視床体積の損失が十分に減少しなかった場合、オフアツムマブが投与される、請求項 1 から 2_7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

オフアツムマブが視床体積の損失を、好ましくは 1 年あたり 0 . 6 5 % 未満減少させる、再発性多発性硬化症の治療または予防における医薬組成物。

【請求項 3 0】

M S I S - 2 9 スコアの減少が以前の疾患修飾治療によって十分に達成されなかった場合、オフアツムマブが投与される、請求項 1 から 2_9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 3 1】

前記 M S I S - 2 9 スコアが以前の疾患修飾治療により 2 . 5 未満減少した、請求項 3_0 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

オフアツムマブが、4 週毎に 1 0 ~ 3 0 m g、好ましくは 4 週毎に 2 0 m g の用量で投与される、請求項 1 から 3_1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

オフアツムマブが、皮下投与される、請求項 1 から 3_2 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 3 4】

オフアツムマブが、負荷用量で投与される、請求項 1 から 3_3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

2 0 m g のオフアツムマブが、0 週目、1 週目および 2 週目に負荷用量として投与される、請求項 3_4 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

オフアツムマブが、負荷用量なしで投与される、請求項 1 から 3_3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

50

再発性多発性硬化症が、再発寛解型多発性硬化症（R R M S）、二次性進行型多発性硬化症（S P M S）および臨床的に単離された症候群から選択される、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

オフアツムマブの第 1 の用量が投与される前に、前投与が前記患者に投与される、請求項 1 から 3 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記前投与がアセトアミノフェン、抗ヒスタミン剤および/またはステロイドを含む、請求項 3 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記前投与が、オフアツムマブ注射の 3 0 ~ 6 0 分前に投与される、請求項 3 8 または 3 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

オフアツムマブの第 1 の用量の前に前投与が投与されない、請求項 1 から 3 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

リバウンドまたは繰り返す疾患活動が回避される、請求項 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

有効性の欠如が、疾患進行を停止させないまたは適切に減速させないと定義される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 0 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 0 6】

結論：治験は、静脈内の抗 C D 2 0 療法から移行した R M S を有する患者におけるオフアツムマブの維持された有効性について重要なデータを提供している。

本発明は、以下の態様を含む。

< 1 >

再発性多発性硬化症の治療または予防における使用のためのオフアツムマブであって、オフアツムマブ以外の疾患修飾療法で治療した患者に使用される、オフアツムマブ。

< 2 >

前記疾患修飾療法が、有効性を欠いている、< 1 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 >

前記患者が、前記疾患修飾療法を用いた治療によりブレークスルー疾患を発症する、< 1 > または < 2 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 >

前記ブレークスルー疾患が、1 種もしくは複数の臨床的に報告された再発または M R I 上の活動の 1 種もしくは複数の徴候により証明される、< 3 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 5 >

前記 M R I 上の活動が G d + 増強および/または新規もしくは拡大する T 2 病変を含む、< 4 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 6 >

前記患者が、前記疾患修飾療法に対する耐性を欠いている、< 1 > から < 5 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 7 >

10

20

30

40

50

前記患者が、多くとも1種または2種または3種の疾患修飾療法の経歴を有する、< 1 > から < 6 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 8 >

前記疾患修飾療法が、オフアツムマブの第1の投与前の少なくとも6カ月の期間の間投与された、< 1 > から < 7 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 9 >

前記患者が、オフアツムマブの第1の投与前の1カ月以内は神経学的に安定している、< 1 > から < 8 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 10 >

前記患者が、オフアツムマブの第1の投与前にEDSSスコア1~4を有する、< 1 > から < 9 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。 10

< 11 >

以前の疾患修飾療法が経口的に投与される、< 1 > から < 10 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 12 >

前記以前の疾患修飾療法の薬物が、テリフルノミド、フマル酸ジメチルおよびフィンゴリモドから選択される、< 1 > から < 11 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 13 >

前記以前の疾患修飾療法がフィンゴリモドである、< 11 > または < 12 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。 20

< 14 >

フィンゴリモドが0.5mgの1日用量で投与された、< 13 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 15 >

前記以前の疾患修飾療法の薬物が、ナタリズマブ、リツキシマブ、オクレリズマブ、アレムツズマブ、ダクリズマブおよび酢酸グラチラマーから選択される、< 1 > から < 10 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 16 >

前記以前の疾患修飾療法が、静脈内抗CD20療法から選択される、< 1 > から < 10 > および < 15 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。 30

< 17 >

抗CD20療法に対して最適以下の応答を有する患者、好ましくは過去6カ月に最適以下の応答を有する患者に投与される、< 16 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 18 >

抗CD20療法に対して有害事象、特に点滴関連反応または繰り返す感染症を有する患者に投与される、< 16 > または < 17 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 19 >

患者が、静脈内オクレリズマブまたはリツキシマブの少なくとも2つの連続したコースで過去に治療していた、< 16 > から < 18 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。 40

< 20 >

最終用量が、オフアツムマブが投与される4~9カ月前に投与された、< 16 > から < 19 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 21 >

再発後に投与される、< 1 > から < 20 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 22 >

少なくとも1つのGd+病変の検出後に投与される、< 1 > から < 21 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。 50

< 2 3 >

新規または拡大する T 2 病変の検出後に投与される、 < 1 > から < 2 2 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 4 >

前記以前の疾患修飾療法がオフアツムマブ投与の開始前に中断される、 < 1 > から < 2 3 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 5 >

前記以前の疾患修飾療法の間断がリバウンドをもたらす、 < 2 4 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 6 >

オフアツムマブ投与が、前記患者において、前記以前の疾患修飾療法に使用された薬物の半減期が到達する前に開始される、 < 1 > から < 2 5 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 7 >

オフアツムマブ投与が 1 日 ~ 3 週間のウォッシュアウト期間後に開始される、 < 1 > から < 2 6 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 8 >

オフアツムマブ投与がウォッシュアウト期間なしで開始される、 < 1 > から < 2 6 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 2 9 >

前記以前の疾患修飾治療によって視床体積の損失が十分に減少しなかった場合、オフアツムマブが投与される、 < 1 > から < 2 8 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 0 >

オフアツムマブが視床体積の損失を、好ましくは 1 年あたり 0 0 . 6 5 % 未満減少させる、再発性多発性硬化症の治療または予防における使用のためのオフアツムマブ。

< 3 1 >

M S I S - 2 9 スコアの減少が前記以前の疾患修飾治療によって十分に達成されなかった場合、オフアツムマブが投与される、 < 1 > から < 3 0 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 2 >

前記 M S I S - 2 9 スコアが前記以前の疾患修飾治療により 2 . 5 未満減少した、 < 3 1 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 3 >

4 週毎に 1 0 ~ 3 0 m g、好ましくは 4 週毎に 2 0 m g の用量で投与される、 < 1 > から < 3 2 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 4 >

皮下投与される、 < 1 > から < 3 3 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 5 >

負荷用量で投与される、 < 1 > から < 3 4 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 6 >

2 0 m g のオフアツムマブが、0 週目、1 週目および 2 週目に負荷用量として投与される、 < 3 5 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 7 >

負荷用量なしで投与される、 < 1 > から < 3 4 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 8 >

再発性多発性硬化症が、再発寛解型多発性硬化症 (R R M S)、二次性進行型多発性硬化症 (S P M S) および臨床的に単離された症候群から選択される、 < 1 > から < 3 7 >

10

20

30

40

50

のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 3 9 >

オフアツムマブの第 1 の用量が投与される前に、前投与が前記患者に投与される、< 1 > から < 3 8 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 0 >

前記前投与がアセトアミノフェン、抗ヒスタミン剤および/またはステロイドを含む、< 3 9 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 1 >

前記前投与が、オフアツムマブ注射の 3 0 ~ 6 0 分前に投与される、< 3 9 > または < 4 0 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 2 >

オフアツムマブの第 1 の用量の前に前投与が投与されない、< 1 > から < 3 8 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 3 >

リバウンドまたは繰り返す疾患活動が回避される、< 1 > から < 4 2 > のいずれかに記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 4 >

有効性の欠如が、疾患進行を停止させないまたは適切に減速させないと定義される、< 2 > に記載の使用のためのオフアツムマブ。

< 4 5 >

再発性多発性硬化症を治療または予防するための方法であって、再発性多発性硬化症を患っている患者へのオフアツムマブの投与を含み、前記患者がオフアツムマブ以外の疾患修飾療法を受けたことがある、方法。

< 4 6 >

再発性多発性硬化症の治療または予防における使用のための医薬を生成するためのオフアツムマブであって、前記医薬が、オフアツムマブ以外の疾患修飾療法で治療した患者に使用されている、オフアツムマブ。

10

20

30

40

50