

【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7年3月6日(2025.3.6)

【公開番号】特開2024-112859(P2024-112859A)
 【公開日】令和6年8月21日(2024.8.21)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-156
 【出願番号】特願2024-77300(P2024-77300)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 25/28 Z N A
 A 6 1 K 39/395 D
 C 0 7 K 16/18
 A 6 1 P 25/28

10

【手続補正書】

【提出日】令和7年2月26日(2025.2.26)

【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】

初期アルツハイマー病を有する対象の臨床的機能低下を治療18ヶ月後にA D A S - C
 o gにより決定した際にプラセボと比べて少なくとも26%低減するための組成物であつ
 て、治療有効量の抗A プロトフィブリル抗体を含み、

30

前記抗A プロトフィブリル抗体が、配列番号5(HCDR1)、配列番号6(HCD
 R2)、及び配列番号7(HCDR3)のアミノ酸配列を含む3つの重鎖相補性決定領域
 (HCDR1、HCDR2、及びHCDR3)と；配列番号8(LCDR1)、配列番号
 9(LCDR2)、及び配列番号10(LCDR3)のアミノ酸配列を含む3つの軽鎖相
 補性決定領域(LCDR1、LCDR2、及びLCDR3)とを含み、

前記組成物は、前記対象の体重を基準として前記抗A プロトフィブリル抗体の10m
 g/kgの用量を含み、かつ2週間に1回で前記対象に投与されるものである、
 組成物。

【請求項2】

前記対象が、アルツハイマー病に起因する軽度認知機能障害 - 中程度の可能性を有する
 と診断されている、又は軽度アルツハイマー病型認知症を有すると診断されている、請求
 項1に記載の組成物。

40

【請求項3】

前記抗A プロトフィブリル抗体が、配列番号1のアミノ酸を含む重鎖可変領域及び配
 列番号2のアミノ酸を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

前記抗A プロトフィブリル抗体が、配列番号11の重鎖及び配列番号12の軽鎖を含
 む、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

50

A₁₋₄₂、総タウ、ホスホタウ又はニューログラニンレベルが測定され、治療前のレベルよりも、A₁₋₄₂レベルが上回る又は総タウ、ホスホタウ又はニューログラニンレベルが下回る場合、前記抗A₁₋₄₂プロトフィブリル抗体のさらなる用量が投与されるように用いられる、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

滴定せずに投与されるように用いられる、請求項1~5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

少なくとも1つの維持療法と組み合わせて用いられる、請求項1~6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記少なくとも1つの維持療法が18ヶ月の治療後に投与されるものである、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記対象がアミロイド陰性後に前記少なくとも1つの維持療法が投与されるものである、請求項7に記載の組成物。

【請求項10】

前記少なくとも1つの維持療法が、前記抗A₁₋₄₂プロトフィブリル抗体を含む、請求項7~9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記少なくとも1つの維持療法が皮下投与されるものである、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記少なくとも1つの維持療法が1週間に1回投与されるものである、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

前記少なくとも1つの維持療法が静脈内投与されるものである、請求項10に記載の組成物。

【請求項14】

前記少なくとも1つの維持療法が2週間に1回投与されるものである、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記少なくとも1つの維持療法が4週間に1回投与されるものである、請求項13に記載の組成物。

【請求項16】

前記少なくとも1つの維持療法が1か月に1回投与されるものである、請求項13に記載の組成物。

【請求項17】

前記少なくとも1つの維持療法が、前記対象の体重を基準として前記抗A₁₋₄₂プロトフィブリル抗体の10mg/kgの用量を含む、請求項13~16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項18】

塩化ナトリウムを含む、請求項1~17のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項19】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与18ヶ月後にADAS-Cogにより決定したとき、プラセボと比べて少なくとも47%低減される、請求項1~18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項20】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与18ヶ月後にCDR-SBにより決定したとき、プラセボと比べて少なくとも25%低減される、請求項1~19のいずれか一項に記載

10

20

30

40

50

の組成物。

【請求項 2 1】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて少なくとも 26 % 低減される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて少なくとも 27 % 低減される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて 25 ~ 60 % 低減される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 2 4】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて 25 ~ 50 % 低減される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に A D C O M S により決定したとき、プラセボと比べて 24 % 低減される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 2 6】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 18 ヶ月後に A D C O M S により決定したとき、プラセボと比べて 30 % 低減される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記臨床的機能低下の低減が、アミロイド P E T 画像の視覚的読影により決定されかつ P E T 標準取込み値比 (S U V r 値) として表された脳アミロイドレベルの低減を含み、かつ対象の P E T S U V r 値の調整後のベースラインからの平均変化量が少なくとも - 0 . 20 である、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記臨床的機能低下の低減が、アミロイド P E T 画像の視覚的読影により決定されかつ P E T 標準取込み値比 (S U V r 値) として表された脳アミロイドレベルの低減を含み、かつ対象の P E T S U V r 値の調整後のベースラインからの平均変化量が少なくとも - 0 . 25 である、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 2 9】

前記臨床的機能低下の低減が、アミロイド P E T 画像の視覚的読影により決定されかつ P E T 標準取込み値比 (S U V r 値) として表された脳アミロイドレベルの低減を含み、かつ対象の P E T S U V r 値の調整後のベースラインからの平均変化量が少なくとも - 0 . 30 である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記対象が前記抗 A プロトフィブリル抗体以外のアルツハイマー病用医薬品の同時投与を受けない、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の組成物。

40

【請求項 3 1】

前記対象が A R I A - E 及び A R I A - H についてモニタされる、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 2】

A R I A - E 又は A R I A - H が検出された場合、治療を継続又は中断する、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

モニタリングが、前記組成物の投与 3 ヶ月後に前記対象を評価することを含む、請求項 31 又は 32 に記載の組成物。

50

【請求項 3 4】

初期アルツハイマー病を有する対象の臨床的機能低下を組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定した際にプラセボと比べて少なくとも 2 5 % 低減するための組成物であって、治療有効量の抗 A プロトフィブリル抗体を含み、

前記抗 A プロトフィブリル抗体が、配列番号 5 (H C D R 1)、配列番号 6 (H C D R 2)、及び配列番号 7 (H C D R 3) のアミノ酸配列を含む 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3) と；配列番号 8 (L C D R 1)、配列番号 9 (L C D R 2)、及び配列番号 1 0 (L C D R 3) のアミノ酸配列を含む 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3) とを含み、

前記組成物は前記対象の体重を基準として前記抗 A プロトフィブリル抗体の 1 0 m g / k g の用量を含み、かつ 2 週間に 1 回で前記対象に投与されるものである、組成物。 10

【請求項 3 5】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて少なくとも 2 6 % 低減される、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて少なくとも 2 7 % 低減される、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて 2 5 ~ 6 0 % 低減される、請求項 3 4 に記載の組成物。 20

【請求項 3 8】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき、プラセボと比べて 2 5 ~ 5 0 % 低減される、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

初期アルツハイマー病を有する対象を治療するための組成物であって、治療有効量の抗 A プロトフィブリル抗体を含み、

前記抗 A プロトフィブリル抗体が、配列番号 5 (H C D R 1)、配列番号 6 (H C D R 2)、及び配列番号 7 (H C D R 3) のアミノ酸配列を含む 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3) と；配列番号 8 (L C D R 1)、配列番号 9 (L C D R 2)、及び配列番号 1 0 (L C D R 3) のアミノ酸配列を含む 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3) とを含み、

前記組成物は前記対象の体重を基準として前記抗 A プロトフィブリル抗体の 1 0 m g / k g の用量を含み、かつ 2 週間に 1 回前記対象に投与されるものであり、前記治療における臨床的機能低下が、治療の 1 8 ヶ月後に A D A S - C o g により決定したとき、プラセボと比べて少なくとも 2 6 % 低減される、組成物。 30

【請求項 4 0】

A₁₋₄₂、総タウ、ホスホタウ又はニューログラニンレベルが測定され、治療前のレベルよりも、A₁₋₄₂ レベルが上回る又は総タウ、ホスホタウ若しくはニューログラニンレベルが下回る場合、前記抗 A プロトフィブリル抗体のさらなる用量が投与されるように用いられる、請求項 3 9 に記載の組成物。 40

【請求項 4 1】

前記対象は A p o E 4 遺伝子アレルのヘテロ接合体保因者である、請求項 3 4 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。。

【請求項 4 2】

前記対象は A p o E 4 陰性である、請求項 1 ~ 3 3 及び 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与 1 8 ヶ月後に C D R - S B により決定したとき 50

、プラセボと比べて41%低減される、請求項42に記載の組成物。

【請求項44】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与18ヶ月後にADAS-Cogにより決定したとき、プラセボと比べて35%低減される、請求項42又は43に記載の組成物。

【請求項45】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与18ヶ月後にADAS-Cogにより決定したとき、プラセボと比べて43%低減される、請求項42又は43に記載の組成物。

【請求項46】

前記臨床的機能低下が、前記組成物の投与18ヶ月後にADCOMSにより決定したとき、プラセボと比べて32%低減される、請求項42～45のいずれか一項に記載の組成物

10

—

【請求項47】

前記組成物が、少なくとも18ヶ月間投与される、請求項1～46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項48】

前記組成物が、少なくとも24ヶ月間投与される、請求項1～47のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項49】

前記組成物が、静脈内投与される、請求項1～48のいずれか一項に記載の組成物。

20

30

40

50