

【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5月20日(2021.5.20)

【公開番号】特開2020-143156(P2020-143156A)

【公開日】令和2年9月10日(2020.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2020-037

【出願番号】特願2020-97344(P2020-97344)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	9/00	Z N A
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	P
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/505	
C 0 7 K	16/40	

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月6日(2021.4.6)

【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】

急性冠症候群(ACS)事象後12カ月以内の心血管リスクの高い患者における、冠動脈心疾患死、急性心筋梗塞、不安定狭心症による入院、または虚血性脳卒中の発生までの時間を増加するための医薬組成物であって、プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン9型(PCS9)に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片の患者への1用量またはそれ以上を含み、

ここで、患者は、最大耐用量スタチン治療(a maximum tolerated dose statin therapy)での定常状態処置にもかかわらず70mg/dL以上の低密度リポタンパク質コレステロール(LDL-C)レベルを示す;

患者は、ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症(heterozygous familial hypercholesterolemia)、または既存の冠動脈心疾患(CKD)またはCKDリスク相当状態にあり、

該抗体またはその抗原結合断片は、配列番号2(HCDR1)、3(HCDR2)、4(HCDR3)7(LCDR1)、8(LCDR2)および10(LCDR3)を有する重鎖及び軽鎖CDRアミノ酸配列を含み、

該抗体またはその抗原結合断片は、75mgの用量で、2週間に1回の頻度で患者に投与され、そして、該75mg用量は、2用量の後に測定される患者のLDL-Cが閾値より低い場合、維持され、そして該75mg用量は、2用量の後に測定される患者のLDL-Cが閾値と等しいかまたはそれ以上である場合、中止され、その後、該抗体またはその抗原結合断片が150mgの用量で2週間に1回の頻度で患者に投与される、前記医薬組成物。

【請求項2】

閾値は、50mg/dLである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

ACS事象は：

1) 推定されるまたは立証された閉塞性冠疾患(obstructive coronary disease)に起因する、予定外の入院から72時間以内の安静時または最小労作時に起こる不安定な心筋虚血症状；および

2) 次のうちの少なくとも1つ：

(a) 急性心筋梗塞と一致する心臓バイオマーカー上昇、または
(b) 虚血もしくは梗塞と一致する安静時ECG変化と共に局所灌流画像法からの閉塞性冠疾患のさらなる証拠もしくは壁運動異常、血管造影法による心外膜冠動脈狭窄70%、もしくは該事象に関係する冠動脈血行再建の必要性

によって定義される、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

患者は、記録されたCHD歴を有し、ここで、記録されたCHD歴は：

(a) 急性心筋梗塞(MI)；
(b) 無症候性心筋梗塞；
(c) 不安定狭心症；
(d) 冠動脈血行再建術；および
(e) 臨床的に有意なCHD

からなる群から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

患者は、CHDリスク相当状態を有し、ここで、CHDリスク相当状態は、：

(a) 末梢動脈疾患；
(b) アテローム血栓症に起因する、24時間より長く持続した局所虚血性神経障害を伴う過去の虚血性脳卒中；
(c) 中等度慢性腎疾患(CKD)；および
(d) 糖尿病および2つまたはそれ以上の追加のリスク因子の既往歴

からなる群から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

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HCVRおよび配列番号6のアミノ酸配列を有するLCVRを含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

150mg用量は、いずれか2回の連続する測定について患者のLDL-Cが<25mg/dLである場合、中止され、その後、抗体またはその抗原結合断片が、75mgの用量で2週間に1回の頻度で患者に投与される、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

抗体またはその抗原結合断片は、最大耐用量スタチン治療と併用して患者に投与される、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

最大耐用量スタチン治療は、アトルバスタチン40mg～80mgの1日用量を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

最大耐用量スタチン治療は、ロスバスタチン 20 m g ~ 40 m g の 1 日用量を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

患者は、抗体またはその抗原結合断片の投与前または投与時に：

- 1) 非高密度リポタンパク質コレステロール 100 m g / d L ; または
- 2) アポリポタンパク質 B 80 m g / d L

と定義されるアテローム生成リポタンパク質の不十分な制御を示す、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】

定常状態処置が、少なくとも 2 週間の治療である、請求項 1 ~ 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

抗体またはその抗原結合断片は、皮下注射により投与される、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。