

【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10月7日(2021.10.7)

【公表番号】特表2020-531550(P2020-531550A)  
 【公表日】令和2年11月5日(2020.11.5)  
 【年通号数】公開・登録公報2020-045  
 【出願番号】特願2020-511971(P2020-511971)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/445 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/56 (2006.01)  
 C 1 2 N 9/40 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/445  
 A 6 1 P 9/04  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 C 1 2 N 15/56 Z N A  
 C 1 2 N 9/40

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月27日(2021.8.27)

【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】

ファブリー病患者における中壁の左室内径短縮率(MWFS)を増加させるための、有効量のミガラスタットまたはその塩を含む、製剤であって、有効量が遊離塩基当量(FBE) 100mg ~ 150mgであり、患者に対し隔日で投与される、製剤。

【請求項2】

患者が、ミガラスタットまたはその塩の投与開始に先立ってMWFS障害を有していた、請求項1に記載の製剤。

【請求項3】

ミガラスタットまたはその塩が - ガラクトシダーゼA活性を強化する、請求項1または2に記載の製剤。

【請求項4】

有効量が123mg FBEである、請求項1 ~ 3のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項5】

有効量がミガラスタット遊離塩基123mgである、請求項1 ~ 4のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項6】

有効量が塩酸ミガラスタット150mgである、請求項1 ~ 4のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項7】

製剤に経口剤形が包含される、請求項1 ~ 6のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項8】

経口剤形に、錠剤、カプセル剤または液剤が包含される、請求項7に記載の製剤。

【請求項 9】

ミガラスタットまたはその塩が少なくとも12か月間にわたって投与される、請求項1～8のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 10】

ミガラスタットまたはその塩が少なくとも24か月間にわたって投与される、請求項1～9のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 11】

患者が酵素補充療法（ERT）未経験患者である、請求項1～10のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 12】

ミガラスタットまたはその塩が24か月間にわたって投与された後、ミガラスタットまたはその塩の投与により、MWF S 障害を有するERT未経験患者群においてMWF S 平均増加が少なくとも約1%となる、請求項1～11のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 13】

患者がERT有経験患者である、請求項1～10のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 14】

患者が、-ガラクトシダーゼA中にHEKアッセイ順応性突然変異を有する、請求項1～13のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 15】

ミガラスタットまたはその塩の投与が患者のMWF Sを正常化する、請求項2～14のいずれか1項に記載の製剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0165

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0165】

特許、特許出願、出版物、製品説明、GenBank 委託番号、及びプロトコールは、本出願全体を通して引用されている。該出願の開示は、その全体があらゆる目的に対応するよう参照により本明細書中に援用されている。

<本発明の更なる実施態様>

[実施態様 1]

ファブリー病患者における心臓機能を強化する方法であって、前記患者における心臓機能強化を目的に、前記患者に対し隔日に有効量のミガラスタットまたはその塩を含む製剤を投与することを含み、前記有効量が遊離塩基当量（FBE）約100mg～約150mgである、前記方法。

[実施態様 2]

心臓機能強化に、左心室収縮機能を強化することが含まれる、実施態様1に記載の方法

[実施態様 3]

前記患者が、ミガラスタットまたはその塩の投与開始に先立って中壁の左室内径短縮率（MWF S）障害を有していた、実施態様1または2に記載の方法。

[実施態様 4]

前記ミガラスタットまたはその塩が -ガラクトシダーゼA 活性を強化する、実施態様1～3のいずれか一に記載の方法。

[実施態様 5]

前記患者に対し隔日に約123mg FBEの前記ミガラスタットまたはその塩が投与される、実施態様1～4のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 6 ]

前記患者に対し隔日にミガラスタット遊離塩基約 1 2 3 m g が投与される、実施態様 1 ~ 5 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 7 ]

前記患者に対し隔日に塩酸ミガラスタット約 1 5 0 m g が投与される、実施態様 1 ~ 5 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 8 ]

前記製剤に経口剤形が包含される、実施態様 1 ~ 7 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 9 ]

前記経口剤形に、錠剤、カプセル剤または液剤が包含される、実施態様 8 に記載の方法。

[ 実施態様 1 0 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 1 2 か月間にわたって投与される、実施態様 1 ~ 9 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 1 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 2 4 か月間にわたって投与される、実施態様 1 ~ 1 0 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 2 ]

前記患者が酵素補充療法 ( E R T ) 未経験患者である、実施態様 1 ~ 1 1 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 3 ]

ミガラスタットまたはその塩が 2 4 か月間にわたって投与された後、前記ミガラスタットまたはその塩の投与により、M W F S 障害を有する E R T 未経験患者群において M W F S 平均増加が少なくとも約 1 % となる、実施態様 1 ~ 1 2 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 4 ]

前記患者が E R T 有経験患者である、実施態様 1 ~ 1 1 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 5 ]

前記患者が、 - ガラクトシダーゼ A 中に H E K アッセイ順応性突然変異を有する、実施態様 1 ~ 1 4 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 1 6 ]

前記突然変異が薬理学的参照表に開示されている、実施態様 1 5 に記載の方法。

[ 実施態様 1 7 ]

前記薬理学的参照表が、ファブリー病治療用に承認されたミガラスタット製品の製品ラベルにて提供される、実施態様 1 6 に記載の方法。

[ 実施態様 1 8 ]

前記薬理学的参照表が、G A L A F O L D ( 登録商標 ) の製品ラベルにて提供される、実施態様 1 6 に記載の方法。

[ 実施態様 1 9 ]

前記薬理学的参照表がウェブサイトにて提供される、実施態様 1 6 に記載の方法。

[ 実施態様 2 0 ]

前記ウェブサイトが、[www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com) または [www.fabrygenevariantsearch.com](http://www.fabrygenevariantsearch.com) のうちの 1 つ以上である、実施態様 1 9 に記載の方法。

[ 実施態様 2 1 ]

ファブリー病患者における中壁の左室内径短縮率 ( M W F S ) を増加させる方法であって、前記患者の M W F S を増加させることを目的として、前記患者に対し隔日に有効量のミガラスタットまたはその塩を含む製剤を投与することを含み、前記有効量が遊離塩基量 ( F B E ) 約 1 0 0 m g ~ 約 1 5 0 m g である、前記方法。

[ 実施態様 2 2 ]

前記患者が、前記ミガラスタットまたはその塩の投与開始に先立って M W F S 障害を有

していた、実施態様 2 1 に記載の方法。

[ 実施態様 2 3 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が - ガラクトシダーゼ A 活性を強化する、実施態様 2 1 または 2 2 に記載の方法。

[ 実施態様 2 4 ]

前記患者に対し隔日に約 1 2 3 m g F B E の前記ミガラスタットまたはその塩が投与される、実施態様 2 1 ~ 2 3 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 2 5 ]

前記患者に対し隔日にミガラスタット遊離塩基約 1 2 3 m g が投与される、実施態様 2 1 ~ 2 4 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 2 6 ]

前記患者に対し隔日に塩酸ミガラスタット約 1 5 0 m g が投与される、実施態様 2 1 ~ 2 4 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 2 7 ]

前記製剤に経口剤形が包含される、実施態様 2 1 ~ 2 6 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 2 8 ]

前記経口剤形に、錠剤、カプセル剤または液剤が包含される、実施態様 2 7 に記載の方法。

[ 実施態様 2 9 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 1 2 か月間にわたって投与される、実施態様 2 1 ~ 2 8 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 0 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 2 4 か月間にわたって投与される、実施態様 2 1 ~ 2 9 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 1 ]

前記患者が酵素補充療法 ( E R T ) 未経験患者である、実施態様 2 1 ~ 3 0 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 2 ]

ミガラスタットまたはその塩が 2 4 か月間にわたって投与された後、前記ミガラスタットまたはその塩の投与により、M W F S 障害を有する E R T 未経験患者群において M W F S 平均増加が少なくとも約 1 % となる、実施態様 2 1 ~ 3 1 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 3 ]

前記患者が E R T 有経験患者である、実施態様 2 1 ~ 3 0 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 4 ]

前記患者が、 - ガラクトシダーゼ A 中に H E K アッセイ順応性突然変異を有する、実施態様 2 1 ~ 3 3 のいずれかーに記載の方法。

[ 実施態様 3 5 ]

前記突然変異が薬理学的参照表に開示されている、実施態様 3 4 に記載の方法。

[ 実施態様 3 6 ]

前記薬理学的参照表が、ファブリー病治療用に承認されたミガラスタット製品の製品ラベルにて提供される、実施態様 3 5 に記載の方法。

[ 実施態様 3 7 ]

前記薬理学的参照表が、G A L A F O L D ( 登録商標 ) の製品ラベルにて提供される、実施態様 3 5 に記載の方法。

[ 実施態様 3 8 ]

前記薬理学的参照表がウェブサイトにて提供される、実施態様 3 5 に記載の方法。

[ 実施態様 3 9 ]

前記ウェブサイトが、[www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com) または [www.fabrygenevariantsearch.com](http://www.fabrygenevariantsearch.com) のうちの 1 つ以上である、実施態様 3 8 に記載の方法。

[ 実施態様 4 0 ]

ファブリー病及びMWF S 障害を有する患者における中壁の左室内径短縮率 ( MWF S ) を正常化させる方法であって、前記患者のMWF S を正常化させることを目的として、前記患者に対し隔日に有効量のミガラスタットまたはその塩を含む製剤を投与することを含み、前記有効量が遊離塩基当量 ( FBE ) 約 1 0 0 m g ~ 約 1 5 0 m g である、前記方法。

[ 実施態様 4 1 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が - ガラクトシダーゼ A 活性を強化する、実施態様 4 0 に記載の方法。

[ 実施態様 4 2 ]

前記患者に対し隔日に約 1 2 3 m g FBE の前記ミガラスタットまたはその塩が投与される、実施態様 4 0 または 4 1 に記載の方法。

[ 実施態様 4 3 ]

前記患者に対し隔日にミガラスタット遊離塩基約 1 2 3 m g が投与される、実施態様 4 0 ~ 4 2 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 4 4 ]

前記患者に対し隔日に塩酸ミガラスタット約 1 5 0 m g が投与される、実施態様 4 0 ~ 4 2 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 4 5 ]

前記製剤に経口剤形が包含される、実施態様 4 0 ~ 4 4 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 4 6 ]

前記経口剤形に、錠剤、カプセル剤または液剤が包含される、実施態様 4 5 に記載の方法。

[ 実施態様 4 7 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 1 2 か月間にわたって投与される、実施態様 4 0 ~ 4 6 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 4 8 ]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも 2 4 か月間にわたって投与される、実施態様 4 0 ~ 4 7 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 4 9 ]

前記患者が酵素補充療法 ( ERT ) 未経験患者である、実施態様 4 0 ~ 4 8 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 5 0 ]

ミガラスタットまたはその塩が 2 4 か月間にわたって投与された後、前記ミガラスタットまたはその塩の投与により、MWF S 障害を有する ERT 未経験患者群において MWF S 平均増加が少なくとも約 1 % となる、実施態様 4 0 ~ 4 9 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 5 1 ]

前記患者が、 - ガラクトシダーゼ A 中に HEK アッセイ 順応性 突然変異を有する、実施態様 4 0 ~ 5 0 のいずれか一に記載の方法。

[ 実施態様 5 2 ]

前記突然変異が薬理的参照表に開示されている、実施態様 5 1 に記載の方法。

[ 実施態様 5 3 ]

前記薬理的参照表が、ファブリー病治療用に承認されたミガラスタット製品の製品ラベルにて提供される、実施態様 5 2 に記載の方法。

[ 実施態様 5 4 ]

前記薬理的参照表が、GALAFOLD (登録商標) の製品ラベルにて提供される、実施態様 5 2 に記載の方法。

[ 実施態様 5 5 ]

前記薬理的参照表がウェブサイトにて提供される、実施態様 5 2 に記載の方法。

[ 実施態様 5 6 ]

前記ウェブサイトが、www.galafoldamenabilitytable.comまたはwww.fabrygenevariantsearch.comのうちの1つ以上である、実施態様55に記載の方法。

[実施態様57]

酵素補充療法(ERT)の経験を有するファブリー病患者における中壁の左室内径短縮率(MWFS)を安定化させる方法であって、前記患者のMWFSを安定化させることを目的として、前記患者に対し隔日に有効量のミガラスタットまたはその塩を含む製剤を投与することを含み、前記有効量が遊離塩基当量(FBE)約100mg~約150mgである、前記方法。

[実施態様58]

前記患者が、前記ミガラスタットまたはその塩の投与開始に先立ってMWFS障害を有していた、実施態様57に記載の方法。

[実施態様59]

前記ミガラスタットまたはその塩が - ガラクトシダーゼA活性を強化する、実施態様57または58に記載の方法。

[実施態様60]

前記患者に対し隔日に約123mgFBEの前記ミガラスタットまたはその塩が投与される、実施態様57~59のいずれかーに記載の方法。

[実施態様61]

前記患者に対し隔日にミガラスタット遊離塩基約123mgが投与される、実施態様57~60のいずれかーに記載の方法。

[実施態様62]

前記患者に対し隔日に塩酸ミガラスタット約150mgが投与される、実施態様57~60のいずれかーに記載の方法。

[実施態様63]

前記製剤に経口剤形が包含される、実施態様57~62のいずれかーに記載の方法。

[実施態様64]

前記経口剤形に、錠剤、カプセル剤または液剤が包含される、実施態様63に記載の方法。

[実施態様65]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも12か月間にわたって投与される、実施態様57~64のいずれかーに記載の方法。

[実施態様66]

前記ミガラスタットまたはその塩が少なくとも30か月間にわたって投与される、実施態様57~65のいずれかーに記載の方法。

[実施態様67]

前記患者が酵素補充療法(ERT)有経験患者である、実施態様57~66のいずれかーに記載の方法。

[実施態様68]

ミガラスタットまたはその塩が30か月間にわたって投与された後、前記ミガラスタットまたはその塩の投与により、MWFS障害を有するERT有経験患者群においてMWFS平均変化が約-0.5%超となる、実施態様57~67のいずれかーに記載の方法。

[実施態様69]

前記患者が、 - ガラクトシダーゼA中にHEKアッセイ順応性突然変異を有する、実施態様57~68のいずれかーに記載の方法。

[実施態様70]

前記突然変異が薬理学的参照表に開示されている、実施態様69に記載の方法。

[実施態様71]

前記薬理学的参照表が、ファブリー病治療用に承認されたミガラスタット製品の製品ラベルにて提供される、実施態様70に記載の方法。

[ 実施態様 7 2 ]

前記薬理学的参照表が、GALAFOLD（登録商標）の製品ラベルにて提供される、実施態様 7 0 に記載の方法。

[ 実施態様 7 3 ]

前記薬理学的参照表がウェブサイトに提供される、実施態様 7 0 に記載の方法。

[ 実施態様 7 4 ]

前記ウェブサイトが、[www.galafoldamenabilitytable.com](http://www.galafoldamenabilitytable.com)または[www.fabrygenevariantsearch.com](http://www.fabrygenevariantsearch.com)のうちの1つ以上である、実施態様 7 3 に記載の方法。