【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4年3月10日(2022.3.10)

【国際公開番号】WO2019/173530
【公表番号】特表2021-515772(P2021-515772A)
【公表日】令和3年6月24日(2021.6.24)
【出願番号】特願2020-546481(P2020-546481)
【国際特許分類】
*Ａ６１Ｋ３９/３９５(2006.01)*
*Ａ６１Ｐ　９/１０(2006.01)*
*Ｃ１２Ｎ１５/１３(2006.01)*
*Ｃ１２Ｎ１５/６２(2006.01)*
*Ｃ０７Ｋ１６/４０(2006.01)*
*Ｃ０７Ｋ１６/４６(2006.01)*
*Ｇ０１Ｎ３３/９２(2006.01)*
*Ｃ１２Ｐ２１/０８(2006.01)*
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ３９/３９５　　Ｎ
Ａ６１Ｐ　９/１０
Ｃ１２Ｎ１５/１３　　ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ１５/６２　　Ｚ
Ｃ０７Ｋ１６/４０
Ｃ０７Ｋ１６/４６
Ｇ０１Ｎ３３/９２　　Ｚ
Ｃ１２Ｐ２１/０８

【手続補正書】
【提出日】令和4年3月2日(2022.3.2)
【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】
死亡のリスクを低減する方法で使用するための、治療上有効な量のプロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）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：
それを必要とする患者に、該医薬組成物を投与することを含み、
該ＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片が、配列番号１および６にそれぞれ示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）および軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）の相補性決定領域（ＣＤＲ）を含み、
該患者は高心血管リスク患者である、前記医薬組成物。
【請求項２】
患者の死亡のリスクが、少なくとも約１５％低減される、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
死亡が、心血管（ＣＶ）死または非心血管（非ＣＶ）死である、請求項１または２に記載の医薬組成物。
【請求項４】

冠動脈心疾患（ＣＨＤ）死、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症または虚血性脳卒中のリスクを低減する方法で使用するための、治療上有効な量のプロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）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：
それを必要とする患者に、該医薬組成物を投与することを含み、
該ＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片が、配列番号１および６にそれぞれ示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）および軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）の相補性決定領域（ＣＤＲ）を含み、
該患者は高心血管リスク患者である、前記医薬組成物。
【請求項５】
患者のＣＨＤ死、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症または虚血性脳卒中のリスクが、少なくとも約１５％低減される、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項６】
冠動脈心疾患（ＣＨＤ）事象のリスクを低減する方法で使用するための、治療上有効な量のプロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）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：
それを必要とする患者に、該医薬組成物を投与することを含み、
該ＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片が、配列番号１および６にそれぞれ示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）および軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）の相補性決定領域（ＣＤＲ）を含み、
該患者は高心血管リスク患者である、前記医薬組成物。
【請求項７】
ＣＨＤ事象が、ＣＨＤ死、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症または虚血駆動性冠血行再建術を含む、請求項６に記載の医薬組成物。
【請求項８】
心血管事象のリスクを低減する方法使用するための、治療上有効な量のプロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）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：
それを必要とする患者に、該医薬組成物を投与することを含み、
該ＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片が、配列番号１および６にそれぞれ示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）および軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）の相補性決定領域（ＣＤＲ）を含み、
該患者は高心血管リスク患者である、前記医薬組成物
【請求項９】
心血管事象が、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症、虚血駆動性冠血行再建術、心血管死、または非致死性虚血性脳卒中を含む、請求項８に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
患者が、ＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片の投与前約４～約５２週の間に急性冠動脈症候群（ＡＣＳ）事象を有していた、請求項１～９のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
患者が、
（ａ）臨床アテローム動脈硬化性心血管疾患（ＡＳＣＶＤ）；
（ｂ）末梢動脈疾患（ＰＡＤ）；
（ｃ）脳血管疾患（ＣｅＶＤ）；または
（ｄ）多血管疾患
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】
患者が、以前冠動脈バイパス術（ＣＡＢＧ）を受けていた、請求項１～１１のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１３】
患者が、最大許容スタチン療法による処置にもかかわらず、１００ｍｇ／ｄＬ以上のＬＤＬ－Ｃレベルを有する、請求項１～１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
患者の死亡のリスクが、少なくとも約２９％低減される、または、患者のＣＨＤ死、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症もしくは虚血性脳卒中のリスクが、約２４％低減される、請求項１３に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
患者が、最大許容スタチン療法による処置にもかかわらず、自動化ラテックス強化比濁分析アッセイによって測定される、２０ｍｇ／ｄＬ以上のＬｐ（ａ）レベルを有する、請求項１～１４のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
患者へのＰＣＳＫ９抗体またはその抗原結合断片の投与が、該患者におけるＬｐ（ａ）のレベルを低減する、請求項１～１５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
抗体またはその抗原結合断片が、配列番号２、３、４、７、８および１０を有する重鎖および軽鎖ＣＤＲアミノ酸配列を含む、請求項１～１６のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
投与工程が：
（ｉ）患者に、１回またはそれ以上の７５ｍｇの抗体またはその抗原結合断片の初回用量を、４～８週間およそ２週間毎に投与する工程と、
（ｉｉ）工程（ｉ）後の患者におけるＬＤＬ－Ｃレベルが、閾値レベル以上である場合は、患者に１回またはそれ以上の１５０ｍｇの抗体またはその抗原結合断片の後続用量をおよそ２週間毎に投与する工程と
を含む、請求項１～１７のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１９】
閾値レベルが５０ｍｇ／ｄＬである、請求項１８に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
投与工程が、患者に：
（ａ）７５ｍｇの抗体またはその抗原結合断片の１回またはそれ以上の用量をおよそ２週間毎に；または
（ｂ）１５０ｍｇの抗体またはその抗原結合断片の１回またはそれ以上の用量をおよそ２週間毎に；または
（ｃ）３００ｍｇの抗体またはその抗原結合断片の１回またはそれ以上の用量をおよそ４週間毎に
投与する工程を含む、請求項１～１７のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項２１】
抗体または抗原結合断片が、患者に、最大許容スタチン療法と組み合わせて投与される、請求項１～２０のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項２２】
最大許容スタチン療法が：
（ａ）約４０ｍｇ～約８０ｍｇのアトルバスタチンの１日用量；
（ｂ）約２０ｍｇ～約４０ｍｇのロスバスタチンの１日用量；
（ｃ）低～中用量のアトルバスタチンまたはロスバスタチン；または
（ｄ）アトルバスタチンまたはロスバスタチン以外のスタチン
を含む、請求項２１に記載の医薬組成物。
【請求項２３】
患者は、スタチン療法を現在受けていない、請求項１～２０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項２４】
患者が、スタチンに対して忍容性がない、またはスタチン療法に対して有害反応の病歴を有する、請求項２３に記載の医薬組成物。
【請求項２５】
患者のＣＨＤ死、非致死性心筋梗塞、入院を必要とする不安定狭心症または虚血性脳卒中のリスクが、少なくとも約３５％低減される、請求項２３または２４に記載の医薬組成物。