

【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6年8月9日(2024.8.9)

【国際公開番号】WO2022/032137
 【公表番号】特表2023-538522(P2023-538522A)
 【公表日】令和5年9月8日(2023.9.8)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-170
 【出願番号】特願2023-507911(P2023-507911)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/06(2006.01)
 A 6 1 P 3/06(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 A 6 1 K 31/40(2006.01)
 A 6 1 K 31/47(2006.01)
 A 6 1 K 31/366(2006.01)
 A 6 1 K 31/404(2006.01)
 A 6 1 K 31/505(2006.01)
 A 6 1 K 31/22(2006.01)
 A 6 1 K 31/397(2006.01)
 A 6 1 K 31/4468(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 45/06
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 31/40
 A 6 1 K 31/47
 A 6 1 K 31/366
 A 6 1 K 31/404
 A 6 1 K 31/505
 A 6 1 K 31/22
 A 6 1 K 31/397
 A 6 1 K 31/4468
 A 6 1 K 39/395 N

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月1日(2024.8.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

難治性高コレステロール血症に罹患している患者を処置する方法に使用するための、

(a) スタチンと；

(b) スタチン以外の1つの脂質低下剤と；

(c) ANGPL3の阻害剤と

の組合せの治療有効量を含む、組合せ医薬であって、該方法は、該組合せ医薬の治療有効

50

量を該患者に投与することを含む、前記組合せ医薬。

【請求項 2】

方法は、スタチン以外の第 2 の脂質低下剤の治療有効量を投与することをさらに含む、請求項 1 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3】

スタチンは、アトルバスタチン (LIPITOR (登録商標))、ピタバスタチン (LIVALO (登録商標))、ロバスタチン (MEVACOR (登録商標))、シンバスタチン (ZOCOR (登録商標))、プラバスタチン (PRAVACHOL (登録商標))、フルバスタチン (LESCOL (登録商標)) およびロスバスタチン (CRESTOR (登録商標)) からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の組合せ医薬。

10

【請求項 4】

スタチンは、約 5 mg ~ 約 40 mg の用量で 1 日 1 回経口投与されるロスバスタチン (CRESTOR (登録商標)) である、請求項 3 に記載の組合せ医薬。

【請求項 5】

スタチンは、約 10 mg ~ 約 80 mg の用量で 1 日 1 回経口投与されるアトルバスタチン (LIPITOR (登録商標)) である、請求項 3 に記載の組合せ医薬。

【請求項 6】

スタチン以外の 1 つの脂質低下剤は、コレステロール吸収を阻害する薬剤である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

【請求項 7】

コレステロール吸収を阻害する薬剤は、エゼチミブ (ZETIA (登録商標)) である、請求項 6 に記載の組合せ医薬。

20

【請求項 8】

エゼチミブ (ZETIA (登録商標)) は、約 10 mg の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 7 に記載の組合せ医薬。

【請求項 9】

スタチン以外の第 2 の脂質低下剤は、ミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質 (MTTP) を阻害する薬剤である、請求項 2 に記載の組合せ医薬。

【請求項 10】

MTTP を阻害する薬剤は、ロミタピド (JUXTAPID (登録商標)) である、請求項 9 に記載の組合せ医薬。

30

【請求項 11】

ロミタピド (JUXTAPID (登録商標)) は、約 5 mg ~ 約 60 mg の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 10 に記載の組合せ医薬。

【請求項 12】

ロミタピド (JUXTAPID (登録商標)) は、約 20 mg の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 11 に記載の組合せ医薬。

【請求項 13】

ANGPTL3 阻害剤は、ANGPTL3 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

40

【請求項 14】

抗 ANGPTL3 抗体は、エビナクマブである、請求項 13 に記載の組合せ医薬。

【請求項 15】

エビナクマブは、スタチン、エゼチミブまたはロミタピドでの処置の前、間または後に投与される、請求項 14 に記載の組合せ医薬。

【請求項 16】

エビナクマブは、約 1 mg / kg 体重 ~ 約 20 mg / kg 体重の範囲に及ぶ用量で静脈内投与される、請求項 14 または 15 に記載の組合せ医薬。

【請求項 17】

エビナクマブは、約 15 mg / kg 体重の用量で静脈内投与される、請求項 16 に記載

50

の組合せ医薬。

【請求項 18】

エビナクマブは、約 50 mg ~ 約 750 mg の範囲に及ぶ用量で皮下投与される、請求項 14 または 15 に記載の組合せ医薬。

【請求項 19】

エビナクマブは、約 300 mg ~ 約 450 mg の範囲に及ぶ用量で皮下投与される、請求項 18 に記載の組合せ医薬。

【請求項 20】

エビナクマブは、週に 1 回、2 週間に 1 回、3 週間に 1 回、4 週間に 1 回、2 ヶ月に 1 回、3 ヶ月に 1 回、または 4 ヶ月に 1 回投与される、請求項 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

10

【請求項 21】

難治性高コレステロール血症を有すると診断されている患者において 1 つまたはそれ以上の脂質パラメータを改善する方法に使用するための、スタチン、コレステロール吸収を阻害する薬剤およびミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質 (MTTP) を阻害する薬剤からなる群から選択される脂質低下剤またはそれらの組合せの 1 またはそれ以上の治療有効用量と組み合わせて、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) 阻害剤の 1 つまたはそれ以上の治療有効用量を含む、組合せ医薬であって、該方法は、該組合せ医薬を投与することを含み、ここで、1 つまたはそれ以上の脂質パラメータの改善は、次のうちの 1 つまたはそれ以上：

20

(a) 低密度リポタンパク質 - C (LDL - C) のベースライン (第 0 週) からの減少；

(b) アポリポタンパク質 B (Apo B) のベースラインからの減少；

(c) 非高密度リポタンパク質 - C (非 HDL - C) のベースラインからの減少；

(d) 総コレステロール (総 - C) のベースラインからの減少；および / または

(e) トリグリセリド (TG) のベースラインからの減少

である、前記組合せ医薬。

【請求項 22】

1 つまたはそれ以上の脂質パラメータの改善は、次のうちの 1 つまたはそれ以上：

(a) 低密度リポタンパク質 - C (LDL - C) のベースライン (第 0 週) からの 23 % の減少；

30

(b) アポリポタンパク質 B (Apo B) のベースラインからの 約 20 の減少；

(c) 非高密度リポタンパク質 - C (非 HDL - C) のベースラインからの 30 % の減少；

(d) 総コレステロール (総 - C) のベースラインからの 約 30 % の減少；および / または

(e) トリグリセリド (TG) のベースラインからの 35 % の減少

である、請求項 21 に記載の組合せ医薬。

【請求項 23】

ANGPTL3 阻害剤は、ANGPTL3 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片である、請求項 21 または 22 に記載の組合せ医薬。

40

【請求項 24】

抗 ANGPTL3 抗体は、エビナクマブである、請求項 23 に記載の組合せ医薬。

【請求項 25】

エビナクマブは、スタチン、エゼチミブ、またはロミタピドでの処置の前、間、または後に投与される、請求項 24 に記載の組合せ医薬。

【請求項 26】

スタチンは、アトルバスタチン (LIPITOR (登録商標))、ピタバスタチン (LIVALO (登録商標))、ロバスタチン (MEVACOR (登録商標))、シンバスタチン (ZOCOR (登録商標))、プラバスタチン (RAVACHOL (登録商標))、フルバスタチン (LESCOL (登録商標)) およびロスバスタチン (CRESTOR (

50

登録商標)) からなる群から選択される、請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

【請求項 2 7】

スタチンは、約 5 m g ~ 約 4 0 m g の用量で 1 日 1 回経口投与されるロスバスタチン (C R E S T O R (登録商標)) である、請求項 2 6 に記載の組合せ医薬。

【請求項 2 8】

スタチンは、約 1 0 m g ~ 約 8 0 m g の用量で 1 日 1 回経口投与されるアトルバスタチン (L I P I T O R (登録商標)) である、請求項 2 6 に記載の組合せ医薬。

【請求項 2 9】

コレステロール吸収を阻害する薬剤は、エゼチミブ (Z E T I A (登録商標)) である、請求項 2 1 に記載の組合せ医薬。 10

【請求項 3 0】

エゼチミブ (Z E T I A (登録商標)) は、約 1 0 m g の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 2 9 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 1】

M T T P を阻害する薬剤は、ロミタピド (J U X T A P I D (登録商標)) である、請求項 2 1 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 2】

ロミタピド (J U X T A P I D (登録商標)) は、約 5 m g ~ 約 6 0 m g の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 3 0 に記載の組合せ医薬。 20

【請求項 3 3】

ロミタピド (J U X T A P I D (登録商標)) は、約 2 0 m g の用量で 1 日 1 回経口投与される、請求項 3 1 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 4】

エビナクマブは、約 1 m g / k g 体重 ~ 約 2 0 m g / k g 体重の範囲に及ぶ用量で静脈内投与される、請求項 2 4 または 2 5 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 5】

エビナクマブは、約 1 5 m g / k g 体重の用量で静脈内投与される、請求項 3 4 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 6】

エビナクマブは、約 5 0 m g ~ 約 7 5 0 m g の範囲に及ぶ用量で皮下投与される、請求項 2 4 または 2 5 に記載の組合せ医薬。 30

【請求項 3 7】

エビナクマブは、約 3 0 0 m g ~ 約 4 5 0 m g の範囲に及ぶ用量で皮下投与される、請求項 3 6 に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 8】

エビナクマブは、週に 1 回、2 週間に 1 回、3 週間に 1 回、4 週間に 1 回、2 ヶ月に 1 回、3 ヶ月に 1 回、または 4 ヶ月に 1 回投与される、請求項 3 4 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

【請求項 3 9】

A N G P T L 3 に特異的に結合する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重鎖可変領域 (H C V R) の相補性決定領域 (C D R) および配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 (L C V R) の C D R を含む、請求項 1 3 または 2 3 に記載の組合せ医薬。 40

【請求項 4 0】

A N G T L 3 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 (H C D R 1)、配列番号 3 のアミノ酸配列を有する H C D R 2、配列番号 4 のアミノ酸配列を有する H C D R 3、配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 (L C D R 1)、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する L C D R 2、および配列番号 8 のアミノ酸配列を有する L C D R 3 を含む、請求項 1 3、2 3 または 3 9 のい 50

いずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

【請求項 4 1】

ANGPTL3 に特異的に結合する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 HCV R および配列番号 5 のアミノ酸配列を有する LCV R を含む、請求項 1 3、2 3、3 9 または 4 0 のいずれか 1 項に記載の組合せ医薬。

【請求項 4 2】

難治性高コレステロール血症に罹患している患者を処置するための医薬の製造における、スタチンと、スタチン以外の 1 つの脂質低下剤と、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) の阻害剤との組合せの使用。

【請求項 4 3】

難治性高コレステロール血症に罹患している患者を処置するための医薬組成物であって、スタチンと、スタチン以外の 1 つの脂質低下剤と、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) の阻害剤との組合せの治療有効量を含む前記組成物。

【請求項 4 4】

難治性高コレステロール血症を有すると診断されている患者の 1 つまたはそれ以上の脂質パラメータを改善するための医薬の製造における、スタチン、コレステロール吸収を阻害する薬剤およびミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質 (MTTP) を阻害する薬剤からなる群から選択される脂質低下剤またはそれらの組合せと組み合わせた、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) の阻害剤の使用。

【請求項 4 5】

難治性高コレステロール血症を有すると診断されている患者において 1 つまたはそれ以上の脂質パラメータを改善するための医薬組成物であって、スタチン、コレステロール吸収を阻害する薬剤およびミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質 (MTTP) を阻害する薬剤からなる群から選択される脂質低下剤またはそれらの組合せと組み合わせた、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) の阻害剤の治療有効量を含む前記組成物。

【請求項 4 6】

(a) スタチンと；

(b) スタチン以外の 1 つの脂質低下剤と

を組み合わせ、難治性高コレステロール血症に罹患している患者を処置する方法に使用するための、アンジオポエチン様タンパク質 3 (ANGPTL3) の阻害剤を含む医薬組成物。

10

20

30

40

50