

【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 9 月 2 日 (2021.9.2)

【公表番号】特表 2020-529434 (P2020-529434A)

【公表日】令和 2 年 10 月 8 日 (2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報 2020-041

【出願番号】特願 2020-505844 (P2020-505844)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 0 7 K 16/24 Z N A

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 7 月 21 日 (2021.7.21)

【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】

好酸球性食道炎 (E o E) を有する患者における食道伸展性を増加させる方法で使用するための、インターロイキン - 4 / インターロイキン - 13 (I L - 4 / I L - 13) 経路阻害剤を含む医薬組成物であって、前記患者は、食道に高倍率視野 (h p f) あたり 15 個以上の好酸球のベースラインを有すること、およびプロトンポンプ阻害剤 (P P I) で以前に治療されていることに基づいて選択され；

前記 I L - 4 / I L - 13 経路阻害剤は、I L - 4 R に結合する抗体またはその抗原結合断片であり、前記抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) の重鎖相補性決定領域 (H C D R)、および配列番号 2 のアミ

ノ酸配列を含む軽鎖可変領域（LCVR）の軽鎖相補性決定領域（LCDR）を含む、上記医薬組成物。

【請求項 2】

- (a) 患者は 12 歳以上である；
 - (b) 患者は 18 歳以上である；
 - (c) 患者は、高用量 PPI で以前に治療されている；
 - (d) 患者は、少なくとも 1 回、以前に食道拡張を受けている；および / または
 - (e) 患者は、少なくとも週に 2 回の嚥下障害の発症を示す、
- 請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

患者は、以下：

- (1) 食道拡張、コルチコステロイド、アレルゲン離脱、および / もしくは食事の変更の少なくとも 1 つによる以前の治療；
 - (2) 患者が、PPI または食道拡張による以前の治療に応答しないかもしくは抵抗性であること；
 - (3) 患者が、30 以上、40 以上、もしくは 50 以上である好酸球性食道炎の重症度および活動性指数（EESAI）スコアを有すること；
 - (4) 患者が、少なくとも 3 年間、EoE に罹患していること；
 - (5) 患者が、IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤の投与前もしくは投与時に、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎、および / もしくはアレルギー性結膜炎からなる群から選択される疾患もしくは障害を有するかもしくは診断されていること；ならびに / または
 - (6) 患者が、エオタキシン - 3、ペリオスチン、血清 IgE（総およびアレルゲン特異的）、IL - 13、IL - 5、血清胸腺および活性化調節ケモカイン（TARC）、胸腺間質性リンホポエチン（TSLP）、血清好酸球性陽イオンタンパク質（ECP）、および / もしくは好酸球由来神経毒（EDN）からなる群から選択される少なくとも 1 つのバイオマーカーのレベルが上昇していること、
- からなる群から選択される少なくとも 1 つの特徴を有する、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤の投与は、機能的内腔画像化プローブで測定した場合、食道伸展性のベースラインから少なくとも 10 % の増加をもたらす、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】

- (a) IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤は、約 50 ~ 約 600 mg の用量で投与される；または
 - (b) IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤は、約 300 mg の用量で投与され；
- 好ましくは、各用量は、直前の用量の 1 週間または 2 週間後に投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤は一次用量で投与され、その後、1 回またはそれ以上の二次用量が投与され、各二次用量は、直前の用量の 1 ~ 4 週間後に投与される、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】

- (a) 一次用量は、50 ~ 600 mg の IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤を含む；
- (b) 各二次用量は、25 ~ 400 mg の IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤を含む；および / または
- (c) 一次用量は、600 mg の IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤を含み、各二次用量は、300 mg の IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤を含み、好ましくは、各二次用量は、直前の用量の 1 週間後に投与される、もしくは、各二次用量は、直前の用量の 2 週間後に投

与される、

請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤の投与が、対象における E o E 関連バイオマーカーレベルの減少をもたらし、好ましくは、前記 E o E 関連バイオマーカーは、エオタキシン - 3、ペリオスチン、(総およびアレルゲン特異的)血清 Ig E、IL - 13、IL - 5、血清 T A R C、T S L P、血清 E C P および / または E D N からなる群から選択される、請求項 2 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

(a) 患者は、食品に含有される食物アレルゲンに対してアレルギー反応を示し、前記食品が乳製品、卵、小麦、大豆、トウモロコシ、魚、甲殻類、ピーナッツ、木の実、牛肉、鶏肉、オート麦、大麦、豚肉、インゲン、リンゴおよび / もしくはパイナップルからなる群から選択される ; ならびに / または

(b) 患者は、ダスト、花粉、カビ、植物、ネコ、イヌまたは昆虫に由来する非食物アレルゲンに対してアレルギー反応を示す、

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】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤は、第 2 の治療薬または療法と組み合わせて投与され、前記第 2 の治療薬または療法は、IL - 1 ベータ阻害剤、IL - 5 阻害剤、IL - 9 阻害剤、IL - 13 阻害剤、IL - 17 阻害剤、IL - 25 阻害剤、TNF アルファ阻害剤、エオタキシン - 3 阻害剤、Ig E 阻害剤、プロスタグランジン D2 阻害剤、免疫抑制薬、局所コルチコステロイド、経口コルチコステロイド、全身コルチコステロイド、吸入コルチコステロイド、グルココルチコイド、プロトンポンプ阻害剤、NSAID、食道拡張、アレルゲン除去、および / または食事管理からなる群から選択される、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】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤は、皮下投与される、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】

(a) 抗体およびその抗原結合断片は、3 つの H C D R (H C D R 1、H C D R 2 および H C D R 3) および 3 つの L C D R (L C D R 1、L C D R 2 および L C D R 3) を含み、H C D R 1 は配列番号 3 のアミノ酸配列を含み ; H C D R 2 は配列番号 4 のアミノ酸配列を含み ; H C D R 3 は配列番号 5 のアミノ酸配列を含み ; L C D R 1 は配列番号 6 のアミノ酸配列を含み ; L C D R 2 は配列番号 7 のアミノ酸配列を含み ; および L C D R 3 は配列番号 8 のアミノ酸配列を含む ; または

(b) 抗体およびその抗原結合断片は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む H C V R と配列番号 2 のアミノ酸配列を含む L C V R とを含む、

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】

抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む重鎖と配列番号 10 のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

IL - 4 / IL - 13 経路阻害剤がデュピルマブまたはその生物学的同等物である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。