

【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 2 年 8 月 27 日 (2020.8.27)

【公表番号】特表 2019-528285 (P2019-528285A)

【公表日】令和 1 年 10 月 10 日 (2019.10.10)

【年通号数】公開・登録公報 2019-041

【出願番号】特願 2019-509555 (P2019-509555)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 1/04

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 15 日 (2020.7.15)

【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】

クローン病を有するヒト患者を治療することにおける使用のための医薬組成物であって

、
配列番号 3、4 及び 5 に示す配列をそれぞれ有する重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 ドメインと、配列番号 6、7、及び 8 に示す配列をそれぞれ有する軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 ドメインとを含む抗 N K G 2 D 抗体を含み、

前記医薬組成物が、少なくとも 1 回の投与サイクルで投与されるものであり、

前記少なくとも 1 回のサイクルのそれぞれについて、前記医薬組成物が、(a) 4 0 0 m g の抗 N K G 2 D 抗体を 1 用量、及び (b) 2 0 0 m g の抗 N K G 2 D 抗体を少なくとも 1 用量、として投与されるものである、医薬組成物。

【請求項 2】

前記抗 N K G 2 D 抗体が、静脈内投与用又は皮下投与用に製剤される、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 3】

前記医薬組成物が、最大で 6 回の投与サイクルで投与されるものである、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 4】

前記 2 0 0 m g の用量が、1 1 回投与されるものである、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 5】

前記 N K G 2 D 抗体の用量 (b) が、22 週間にわたって2 週間ごとに1 回投与されるものである、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6】

クローン病の症状の低減、臨床的応答の誘発、臨床的寛解の誘発又は維持、疾患進行の阻害、及び疾患合併症の阻害からなる群から選択される、前記ヒト患者における効果を生じる、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 7】

クローン病活動指数スコアの低減、C 反応性タンパク質発現レベルの低下、便中カルプロテクチン (calprotectin) 発現レベルの低下、及び開放排液瘻孔の数の低減からなる群から選択される、前記ヒト患者における効果を生じる、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 8】

前記ヒト患者の前記クローン病活動指数スコアが、少なくとも100 ポイント低減される、請求項 7 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 9】

前記ヒト患者の前記クローン病活動指数スコアが、150 ポイント未満に低減される、請求項 7 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 10】

前記クローン病の症状の低減が、前記ヒト患者における開放排液瘻孔の少なくとも50 % の減少である、請求項 6 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 11】

前記ヒト患者が、前記医薬組成物の前記投与の前に、活動性の中程度～重篤なクローン病を有すると診断されている、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 12】

前記ヒト患者が、前記医薬組成物の前記投与の前に、220～450 のクローン病活動指数スコアを有する、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 13】

前記ヒト患者が、前記医薬組成物の前記投与の前に、一塩基多型 (S N P) r s 2 2 5 5 3 3 6 及び / 又は r s 2 2 3 9 7 0 5 を含む遺伝子型を有している、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 14】

前記抗 N K G 2 D 抗体が、配列番号 1 を含む重鎖可変領域と、配列番号 2 を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項 1 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 15】

クローン病を有するヒト患者を治療することにおける使用のための医薬組成物あって、前記医薬組成物が、前記ヒト患者からの生物学的サンプルについての遺伝子型決定アッセイによって、前記ヒト患者が N K G 2 D 受容体遺伝子又は M I C B 遺伝子に S N P を有していると判定される場合、前記ヒト患者に前記医薬組成物が投与されるものであり、

前記医薬組成物が、配列番号 3、4 及び 5 に示す配列をそれぞれ有する重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 ドメインと、配列番号 6、7、及び 8 に示す配列をそれぞれ有する軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 ドメインとを含む抗 N K G 2 D 抗体を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

前記医薬組成物が、(a) 400 m g の抗 N K G 2 D 抗体を1 用量、及び (b) 200 m g の抗 N K G 2 D 抗体を少なくとも1 用量、の投与を含む少なくとも1 回のサイクルで前記ヒト患者に投与されるものである、請求項 15 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 17】

前記 S N P が r s 2 2 5 5 3 3 6 又は r s 2 2 3 9 7 0 5 である、請求項 15 に記載の使用のための医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0406

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0406】

プラセボ投与は、抗NKGD抗体又はウステキヌマブ投与のそれぞれと同様の外観を有する。

以下の態様を包含し得る。

【1】 クローン病を有するヒト患者を治療する方法であって、前記方法が、前記ヒト患者に、安全かつ有効量の抗NKGD抗体を投与することを含み、前記抗NKGD抗体が、配列番号3、4及び5に示す配列をそれぞれ有する重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3ドメインと、配列番号6、7、及び8に示す配列をそれぞれ有する軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3ドメインとを含み、前記方法が、少なくとも1回の投与サイクルを含み、前記少なくとも1回のサイクルのそれぞれについて、前記抗NKGD抗体が、(a)400mgの抗NKGD抗体を1用量、及び(b)200mgの抗NKGD抗体を少なくとも1用量、として投与される、方法。

【2】 前記抗NKGD抗体が、静脈内投与用又は皮下投与用に製剤される、上記【1】に記載の方法。

【3】 前記治療が、最大で6回のサイクルからなる、上記【1】に記載の方法。

【4】 前記200mgの用量が、11回投与される、上記【1】に記載の方法。

【5】 前記NKGD抗体の用量(b)の前記投与が、22週間にわたって2週間ごとに1回投与される、上記【1】に記載の方法。

【6】 前記抗NKGD抗体が、クローン病の症状の低減、臨床的応答の誘発、臨床的寛解の誘発又は維持、疾患進行の阻害、及び疾患合併症の阻害からなる群から選択される、前記ヒト患者における効果を生じる、上記【1】に記載の方法。

【7】 前記抗NKGD抗体が、クローン病活動指数スコアの低減、C反応性タンパク質発現レベルの低下、便中カルプロテクチン(calprotectin)発現レベルの低下、及び開放排液瘻孔の数の低減からなる群から選択される、前記ヒト患者における効果を生じる、上記【1】に記載の方法。

【8】 前記ヒト患者の前記クローン病活動指数スコアが、少なくとも100ポイント低減される、上記【7】に記載の方法。

【9】 前記ヒト患者の前記クローン病活動指数スコアが、150ポイント未満に低減される、上記【7】に記載の方法。

【10】 前記クローン病の症状の低減が、前記ヒト患者における開放排液瘻孔の少なくとも50%の減少である、上記【6】に記載の方法。

【11】 前記ヒト患者が、前記抗NKGD抗体の前記投与の前に、活動性の中程度～重篤なクローン病を有すると診断されている、上記【1】に記載の方法。

【12】 前記ヒト患者が、前記抗NKGD抗体の前記投与の前に、220～450のクローン病活動指数スコアを有する、上記【1】に記載の方法。

【13】 前記ヒト患者が、前記抗NKGD抗体の前記投与の前に、一塩基多型(SNP)rs2255336及び/又はrs2239705を含む遺伝子型を有している、上記【1】～【12】のいずれか一項に記載の方法。

【14】 前記抗NKGD抗体が、配列番号1を含む重鎖可変領域と、配列番号2を含む軽鎖可変領域とを含む、上記【1】に記載の方法。

【15】 クローン病を有するヒト患者を治療する方法であって、

(a)前記ヒト患者から生物学的サンプルを取得し、前記生物学的サンプルについて遺伝子型決定アッセイを実施することによって、前記ヒト患者がNKGD受容体遺伝子又はMICB遺伝子にSNPを有しているかどうかを判定する工程と、

(b) 前記患者がSNPを有している場合、抗NKGD受容体抗体を投与する工程と、を含み、

前記抗NKGD抗体が、配列番号3、4及び5に示す配列をそれぞれ有する重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3ドメインと、配列番号6、7、及び8に示す配列をそれぞれ有する軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3ドメインとを含む、方法。

[16] 前記抗NKGD抗体が、(a) 400mgの抗NKGD抗体を1用量、及び(b) 200mgの抗NKGD抗体を少なくとも1用量、の投与を含む少なくとも1回のサイクルで投与される、上記[15]に記載の方法。

[17] 前記SNPがrs2255336又はrs2239705である、上記[15]に記載の方法。