

【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 7 月 16 日 (2020.7.16)

【公表番号】特表 2019-523295 (P2019-523295A)

【公表日】令和 1 年 8 月 22 日 (2019.8.22)

【年通号数】公開・登録公報 2019-034

【出願番号】特願 2019-517209 (P2019-517209)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7105

C 0 7 K 16/24

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 6 月 1 日 (2020.6.1)

【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】

対象の脊髄性筋萎縮症 (SMA) を治療するための方法において使用するためのミオスタチン選択的なミオスタチン阻害剤を含む医薬組成物であって、

前記選択的なミオスタチン阻害剤は、SMA の治療に有効な量で投与されるものであり

、

前記対象が、

(i) SMN 修正因子療法を受けているか、または前記ミオスタチン阻害剤の 6 カ月以内に SMN 修正因子療法で治療される、および

(ii) 成長期にある、および / または、長期療法を受ける必要があり ; ここで、場合により前記長期療法は SMA の生涯にわたる管理を含み、

前記選択的なミオスタチン阻害剤は :

(a) プロ型および / または潜在型のミオスタチンと結合することによってミオスタチンの活性化を阻害する抗体またはその抗原結合性部分 ; または

(b) 成熟ミオスタチンと結合する抗体またはその抗原結合性部分、であり、

前記 SMN 修正因子療法は :

i) スプライス修飾因子、

ii) SMN 遺伝子置換もしくは遺伝子療法、

i i i ) S M N 転写エンハンサー、  
i v ) S M N タンパク質翻訳エンハンサー、または  
v ) S M N タンパク質安定化剤  
 を含む、  
医薬組成物。

【請求項 2】

前記対象が、依然として成長中であり、同化作用的に活性な小児対象または若年成人である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記抗体またはその抗原結合性部分が、前記プロ型および / または潜在型のミオスタチンのプロドメインと結合する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記抗体またはその抗原結合性部分が、前記プロ型および / または潜在型のミオスタチンに関連していない成熟ミオスタチンには結合しない、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記 S M N 修正因子が、アンチセンス R N A または低分子である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記対象が、歩行不可能な S M A または歩行可能な S M A を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記対象が、I 型 S M A、I I 型 S M A、または I I I 型 S M A と診断されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記対象が、前記ミオスタチン阻害剤の投与前に、65 のベースラインの拡大ハーマスミス運動機能評価スケールスコアを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

S M A の治療に有効な量が、  
 a ) 筋萎縮を遅延または緩和すること、  
 b ) - 運動ニューロンの喪失を遅延させること、  
 c ) 未熟筋肉マーカーの発現を予防または遅延させること、  
 d ) 筋組織の脂肪置換を特徴とする筋肉内脂肪沈着を予防、緩和、または遅延させること、  
 e ) 拡大ハーマスミス運動機能評価スケールスコアを、未治療対照群と比較して 1 ポイント、または治療前に測定されたベースラインから 1 ポイント増加させること、  
 f ) 12 カ月、24 カ月、または 36 カ月間にわたって拡大ハーマスミス運動機能評価スケールの漸進的減少を遅延させること、  
 g ) C H O P I N T E N D スコアを、未治療対照と比較して 1 ポイント増加させること、および / または  
 h ) M F M - 32 スコアを、未治療対照と比較して少なくとも 1 ポイント増加させること  
 に有効な量である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記阻害剤が、静脈内注射または注入によりまたは皮下注射により投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記阻害剤が、  
( a ) 6 つの相補性決定領域 ( C D R ) : C D R H 1、C D R H 2、C D R H 3、C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む、

ここで、CDRH1は、配列番号1または2に示されている配列を含み；

CDRH2は、配列番号4または5に示されている配列を含み；

CDRH3は、配列番号10に示されている配列を含み；

CDRL1は、配列番号12または13に示されている配列を含み；

CDRL2は、配列番号18または19に示されている配列を含み；および

CDRL3は、配列番号22に示されている配列を含む、

(b) 配列番号25のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号31のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む；または

(c) 配列番号50のアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号51のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む

抗体またはその抗原結合性断片である、請求項1～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項12】**

対象の脊髄性筋萎縮症(SMA)を治療するための方法において使用するための、SMN修正因子と組み合わせて使用される、ミオスタチン選択的なミオスタチン阻害剤を含む医薬組成物であって、

前記対象が、成長期にある、および/または、長期療法を受ける必要があり；ここで、場合により前記長期療法はSMAの生涯にわたる管理を含み、

前記選択的ミオスタチン阻害剤は：

(a) プロ型および/または潜在型のミオスタチンと結合することによってミオスタチンの活性化を阻害する抗体またはその抗原結合性部分；または

(b) 成熟ミオスタチンと結合する抗体またはその抗原結合性部分、  
であり、

前記SMN修正因子は：

i) スプライス修飾因子、

ii) SMN遺伝子置換剤もしくは遺伝子療法剤、

iii) SMN転写エンハンサー、

iv) SMNタンパク質翻訳エンハンサー、または

v) SMNタンパク質安定化剤

を含む、

医薬組成物。

**【請求項13】**

ミオスタチン阻害剤およびSMN修正因子は、対象に同時にまたは連続的に投与される、請求項12に記載の医薬組成物。

**【請求項14】**

前記対象は、SMN修正因子およびミオスタチン阻害剤を互いに6ヶ月以内に受容する、請求項12または13に記載の医薬組成物。

**【請求項15】**

請求項12～14のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、

前記対象は、請求項2および6～8のいずれか1項に規定されるものであり；

前記選択的ミオスタチン阻害剤は、請求項3、4または11のいずれか1項に規定されるものであり；

前記SMN修正因子は、請求項5に規定されるものであり；

前記選択的ミオスタチン阻害剤は、請求項9に規定されるようにSMAを治療するのに有効な量で投与されるものであり；および/または

前記選択的ミオスタチン阻害剤は請求項10に規定されるように投与されるものである、  
医薬組成物。