

【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】平成30年12月6日(2018.12.6)

【公表番号】特表2017-534638(P2017-534638A)

【公表日】平成29年11月24日(2017.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-045

【出願番号】特願2017-524049(P2017-524049)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/22	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 K	16/22	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月25日(2018.10.25)

【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】

V E G F アンタゴニストを含む哺乳動物の新生血管加齢黄斑変性症(nAMD)を処置するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は、以下：

a) 4週間の間隔でV E G F アンタゴニストの3回の個別の用量を前記哺乳動物に投与すること、

b) 12週目に、最高矯正視力(B C V A)、視力(V A)、中心窓亜領域厚(C S F T)および網膜内の囊胞/液体の存在に関して前記哺乳動物を評価すること、

c) 16週目に、B C V A、V A、C S F T、および網膜内の囊胞/液体の存在について前記哺乳動物を評価すること、ならびに

d) 下記の基準が満たされる場合には8週間毎に1回(q 8 レジメン)、下記の基準が満たされない場合には12週間毎に1回(q 12 レジメン)、前記V E G F アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与すること：

a) ベースラインと比較して16週目での、nAMD疾患活動性に起因する5文字のB C V Aの低下、

b) 12週目と比較して16週目での、nAMD疾患活動性に起因する5文字のB C V Aの低下、

c) 12週目と比較して16週目の3文字のV A低下および75μmのC S F T増加、ならびに

d) 12週目と比較して16週目の新たなまたは悪化している網膜内囊胞(I R C)/網膜内液(I R F)

を含む、方法において使用される、医薬組成物。

【請求項 2】

B C V A に関して、20週目、32週目および44週目に、q 12 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、更なる評価の後に、12週目と比較して n A M D 疾患活動性に起因して B C V A が 5 文字である場合に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物に投与することを更に含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

B C V A および網膜内の囊胞 / 液体 (I R C / I R F) の存在に関して、20週目、32週目および48週目に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、48週目の評価の後に、32週目と比較して48週目に n A M D 疾患活動性に起因して 5 文字の B C V A の低下が起こらない場合に、および32週目と比較して48週目に新たなまたは悪化している I R C / I R F がない場合に、12週間毎に前記 V E G F アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与することを更に含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記 V E G F アンタゴニストが抗 V E G F 抗体である、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】

前記抗 V E G F 抗体が配列番号 3 の配列を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記 V E G F アンタゴニストが硝子体内注射で投与される、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】

V E G F アンタゴニストを含む新生血管 A M D (n A M D) を処置するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は、以下：

4 週間の間隔で V E G F アンタゴニストの 3 回の個別の用量を哺乳動物に投与すること、その後、最初の個別の用量の投与から 12 週目、16 週目、20 週目、32 週目および 44 週目に評価された予め定義された視覚的基準および解剖学的基準を使用する疾患活動性評価の結果に応じて、12 週間毎 (q 12) および / または 8 週間毎 (q 8) に追加用量を投与することを含む、方法において使用される、医薬組成物。

【請求項 9】

48 週目、56 週目、68 週目および 80 週目に追加評価が行なわれる、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記疾患活動性評価が、B C V A 、 V A 、 中心窓亜領域厚 (C S F T) および / または 网膜内の囊胞 / 液体 (I R C / I R F) の存在を評価すること含む、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記哺乳動物が、下記の基準が満たされる場合には 8 週間毎 (q 8) に処置され、下記の基準が満たされない場合には 12 週間毎 (q 12) に処置される、請求項 10 に記載の医薬組成物：

a) ベースラインと比較して 16 週目での、新生血管 A M D (n A M D) 疾患活動性に起因する 5 文字の B C V A の低下、

b) 1 週目と比較して 16 週目での、n A M D 疾患活動性に起因する 5 文字の B C V A の低下、

c) 12 週目と比較して 16 週目での 3 文字の V A 低下および 75 μm の C S F T 増加、ならびに

d) 12 週目と比較して 16 週目での新たなまたは悪化している網膜内囊胞 (I R C) / 网膜内液 (I R F) 。

【請求項 1 2】

B C V A に関して、20週目、32週目および44週目に、q 1 2 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、更なる評価の後に、12週目と比較してn A M D 疾患活動性に起因してB C V A が 5 文字である場合に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物に投与することを更に含む、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

B C V A および網膜内の囊胞 / 液体 (I R C / I R F) の存在に関して、20週目、32週目および48週目に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、48週目の評価の後に、32週目と比較して48週目にn A M D 疾患活動性に起因して 5 文字の B C V A の低下が起こらない場合に、および32週目と比較して48週目に新たなまたは悪化している I R C / I R F がない場合に、12週間毎に前記 V E G F アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与することを更に含む、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 8 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記 V E G F アンタゴニストが抗 V E G F 抗体である、請求項 8 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記抗 V E G F 抗体が配列番号 3 の配列を含む、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記 V E G F アンタゴニストが硝子体内注射で投与される、請求項 8 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

V E G F アンタゴニストを含む新生血管 A M D (n A M D) を処置するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は、以下：

4 週間の間隔で V E G F アンタゴニストの 3 回の個別の用量を哺乳動物に投与すること、その後、12週間毎 (q 1 2) に追加用量を投与することを含み、前記 V E G F アンタゴニストの投与量が、60 m g / m l ~ 120 m g / m l である、方法において使用される、医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記 V E G F アンタゴニストが抗 V E G F 抗体である、請求項 1 8 または 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記抗 V E G F 抗体が配列番号 3 の配列を含む、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記抗 V E G F 抗体の投与量が、60 m g / m l である、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記抗 V E G F 抗体の投与量が、120 m g / m l である、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 2】

本発明および本発明の実施形態を詳細に説明した。しかしながら、本発明の範囲は、本

明細書で説明するいかなるプロセス、製造、組成物、化合物、手段、方法および／またはステップの特定の実施形態に限定することを意図されていない。本発明の趣旨および／または本質的な特徴から逸脱することなく、開示した事項に対して様々な改変、置換および变形を行なうことができる。従って、本明細書で説明する実施形態と実質的に同じ機能を発揮するまたは実質的に同じ結果を達成する後の改変、置換および／または变形が本発明のそのような関連実施形態に従って利用され得ることを、当業者は本開示から容易に認識することができる。そのため、下記の特許請求の範囲は、この範囲内に、本明細書で開示したプロセス、製造、組成物、化合物、手段、方法および／またはステップに対する改変、置換および变形を包含することが意図される。特許請求の範囲は、その効果を述べない限り、記載した順序または要素に限定されると解釈すべきではない。添付した特許請求の範囲から逸脱することなく形態および詳細の様々な変更を行なうことができることを理解すべきである。

本発明は、以下の態様を包含し得る。

[1]

哺乳動物の新生血管加齢黄斑変性症（nAMD）を処置する方法であって、

a) 4週間の間隔で VEGF アンタゴニストの 3 回の個別の用量を前記哺乳動物に投与すること、

b) 12週目に、最高矯正視力（BCVA）、視力（VA）、中心窓亜領域厚（CSFT）および網膜内の囊胞／液体の存在に関して前記哺乳動物を評価すること、

c) 16週目に、BCVA、VA、CSFT、および網膜内の囊胞／液体の存在に関して前記哺乳動物を評価すること、ならびに

d) 下記の基準が満たされる場合には 8 週間毎に 1 回（q 8 レジメン）、下記の基準が満たされない場合には 12 週間毎に 1 回（q 12 レジメン）、前記 VEGF アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与すること：

a) ベースラインと比較して 16 週目での、nAMD 疾患活動性に起因する 5 文字の BCVA の低下、

b) 12 週目と比較して 16 週目での、nAMD 疾患活動性に起因する 5 文字の BCVA の低下、

c) 12 週目と比較して 16 週目での 3 文字の VA 低下および 75 μm の CSFT 増加、ならびに

d) 12 週目と比較して 16 週目での新たなまたは悪化している網膜内囊胞（IRC）／網膜内液（IRF）

を含む、方法。

[2]

BCVA に関して、20 週目、32 週目および 44 週目に、q 12 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、更なる評価の後に、12 週目と比較して nAMD 疾患活動性に起因して BCVA が 5 文字である場合に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物に投与することを更に含む、上記 [1] に記載の方法。

[3]

BCVA および網膜内の囊胞／液体（IRC / IRF）の存在に関して、20 週目、32 週目および 48 週目に、q 8 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、48 週目の評価の後に、32 週目と比較して 48 週目に nAMD 疾患活動性に起因して 5 文字の BCVA の低下が起こらない場合に、および 32 週目と比較して 48 週目に新たなまたは悪化している IRC / IRF がない場合に、12 週間毎に前記 VEGF アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与することを更に含む、上記 [1] に記載の方法。

[4]

前記哺乳動物がヒトである、上記 [1] に記載の方法。

[5]

前記 V E G F アンタゴニストが抗 V E G F 抗体である、上記 [1] に記載の方法。

[6]

前記抗 V E G F 抗体が配列番号 3 の配列を含む、上記 [5] に記載の方法。

[7]

前記 V E G F アンタゴニストが硝子体内注射で投与される、上記 [1] に記載の方法。

[8]

新生血管 A M D (n A M D) を処置する方法であって、4 週間の間隔で V E G F アンタゴニストの 3 回の個別の用量を哺乳動物に投与すること、その後、最初の個別の用量の投与から 12 週目、16 週目、20 週目、32 週目および 44 週目に評価された予め定義された視覚的基準および解剖学的基準を使用する疾患活動性評価の結果に応じて、12 週間毎 (q 12) および / または 8 週間毎 (q 8) に追加用量を投与することを含む、方法。

[9]

48 週目、56 週目、68 週目および 80 週目に追加評価が行なわれる、上記 [8] に記載の方法。

[10]

前記疾患活動性評価が、B C V A 、 V A 、中心窓亜領域厚 (C S F T) および / または網膜内の囊胞 / 液体 (I R C / I R F) の存在を評価することを含む、上記 [8] に記載の方法。

[11]

前記哺乳動物が、下記の基準が満たされる場合には 8 週間毎 (q 8) に処置され、下記の基準が満たされない場合には 12 週間毎 (q 12) に処置される、上記 [10] に記載の方法：

a) ベースラインと比較して 16 週目での、新生血管 A M D (n A M D) 疾患活動性に起因する 5 文字の B C V A の低下、

b) 1 週目と比較して 16 週目での、 n A M D 疾患活動性に起因する 5 文字の B C V A の低下、

c) 12 週目と比較して 16 週目での 3 文字の V A 低下および 75 μm の C S F T 増加、ならびに

d) 12 週目と比較して 16 週目での新たなまたは悪化している網膜内囊胞 (I R C) / 網膜内液 (I R F) 。

[12]

B C V A に関して、20 週目、32 週目および 44 週目に、 q 12 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、更なる評価の後に、12 週目と比較して n A M D 疾患活動性に起因して B C V A が 5 文字である場合に、 q 8 レジメンのために選択された哺乳動物に投与することを更に含む、上記 [11] に記載の方法。

[13]

B C V A および網膜内の囊胞 / 液体 (I R C / I R F) の存在に関して、20 週目、32 週目および 48 週目に、 q 8 レジメンのために選択された哺乳動物を評価すること、ならびに、48 週目の評価の後に、32 週目と比較して 48 週目に n A M D 疾患活動性に起因して 5 文字の B C V A の低下が起こらない場合に、および 32 週目と比較して 48 週目に新たなまたは悪化している I R C / I R F がない場合に、12 週間毎に前記 V E G F アンタゴニストの追加用量を前記哺乳動物に投与することを更に含む、上記 [11] に記載の方法。

[14]

前記哺乳動物がヒトである、上記 [8] に記載の方法。

[15]

前記 V E G F アンタゴニストが抗 V E G F 抗体である、上記 [8] に記載の方法。

[16]

前記抗 V E G F 抗体が配列番号 3 の配列を含む、上記 [15] に記載の方法。

[17]

前記 V E G F アンタゴニストが硝子体内注射で投与される、上記 [8] に記載の方法。