

【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 1 年 9 月 5 日 (2019.9.5)

【公表番号】特表 2018-525383 (P2018-525383A)

【公表日】平成 30 年 9 月 6 日 (2018.9.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-034

【出願番号】特願 2018-506347 (P2018-506347)

【国際特許分類】

C 07K 16/26 (2006.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

A 61P 3/06 (2006.01)

A 61P 3/04 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

【F I】

C 07K 16/26 Z N A

A 61K 39/395 N

A 61P 3/06

A 61P 3/04

A 61P 9/10 1 0 1

A 61P 9/12

A 61P 9/10

A 61P 9/04

A 61K 45/00

A 61P 3/10

A 61P 1/18

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【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】

配列番号 162 / 170 を有する重鎖可変領域 (H C V R) 及び軽鎖可変領域 (L C V R) 配列対からの重鎖及び軽鎖相補性決定領域 (C D R) 配列を含む、アンジオポエチン様タンパク質 8 (A N G P T L 8) に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

配列番号 162 に示されたアミノ酸配列を有する H C V R 及び配列番号 170 に示されたアミノ酸配列を有する L C V R を含む、請求項 1 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3】

抗体が、組換え産生したヒト抗体である、請求項 1 又は 2 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 4】

請求項 1～3 の何れか 1 項に記載の抗体又はその抗原結合断片をコードする単離した核酸分子。

【請求項 5】

請求項 1～3 の何れか 1 項に記載の抗体又はその抗原結合性断片、及び医薬的に許容される担体又は希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 6】

それを必要とする患者において A N G P T L 8 の活性を阻害する方法で使用するのための、請求項 5 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記医薬組成物を患者に投与することを含み、ここで、A N G P T L 8 の少なくとも 1 つの活性が低減又は消滅する、前記医薬組成物。

【請求項 7】

前記投与により、患者の血中におけるトリグリセリドのレベルの低下をもたらす、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

A N G P T L 8 活性の上昇したレベルに部分的に関連する疾患又は状態を治療する方法で使用するのための、請求項 5 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記医薬組成物を投与することを含む、前記医薬組成物。

【請求項 9】

高レベルの血中トリグリセリドに関連するか若しくは部分的に特徴づけられる状態若しくは疾患、又はその状態若しくは疾患に関連する少なくとも 1 つの症状若しくは合併症を治療するための方法で使用するのための、請求項 5 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記医薬組成物を、それを必要とする患者に、血中のトリグリセリドのレベルが低下するか、又はその状態若しくは疾患を媒介するように、又はその状態若しくは疾患に関連する少なくとも 1 つの症状若しくは合併症を軽減若しくは、頻度若しくは重症度が低減するように、投与することを含む、前記医薬組成物。

【請求項 10】

状態又は疾患が、高脂血症、高リポタンパク血症、脂質異常症（アテローム発生性異脂肪血症、糖尿病性異脂肪血症、混合脂質異常症）、高トリグリセリド血症、 $TG > 1000 \text{ mg/dL}$ を有する重症の高トリグリセリド血症及び関連する急性膵炎、高コレステロール血症、カイロミクロン血症、肥満、メタボリック症候群、糖尿病、ApoC2 の変化、ApoE の欠損、ApoB の増加、極く低密度のリポタンパク質（VLDL）の産生の増加及び/又は消失の減少のもたらす、若しくは引起す脂肪異常栄養症、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）に起因する脂肪組織萎縮症、特定の薬物治療（例えば、グルココルチコイド治療誘発性脂質異常症）、及びトリグリセリド又は脂質の上昇をもたらす遺伝的な何れかの素因、食事、又は生活様式からなる群から選択される、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

状態又は疾患が、アテローム性動脈硬化症、動脈瘤、高血圧、狭心症、脳卒中、脳血管疾患、うつ血性心不全、冠状動脈疾患、心筋梗塞及び末梢血管疾患からなる群から選択される心血管疾患又は障害である、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

医薬組成物を、第 2 の治療薬と組み合わせて患者に投与する、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

第 2 の治療剤が、3 - ヒドロキシ - 3 - メチルグルタリル - 補酵素 A（HMG - CoA）レダクターゼ阻害剤、アポリポタンパク質 C - III 阻害剤、コレステロール摂取及び/又は胆汁酸再吸収の阻害剤、ナイアシン、フィブラート又は両親媒性カルボン酸、LXR 転写因子（例えば、22 - ヒドロキシコレステロール）の活性化剤、又は、固定組合せ（例えば、エゼチミブ + シンバスタチン）、胆汁酸（例えば、コレステラミン、コレステ

ボール、コレセベラム)を有するスタチン、ナイアシン+スタチンの固定した組合わせ(例えば、ナイアシンとロバスタチン)、及び他の脂質低下剤(例えば、オメガ-3-脂肪酸エチルエステル)から成る群から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

HMG-CoAレダクターゼ阻害剤が、セリバスタチン、アトルバスタチン、シンバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、及びプラバスタチンから成る群から選択される、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

第2の治療薬が、アンジオポエチン様タンパク質3(ANGPTL3)、アンジオポエチン様タンパク質4(ANGPTL4)、アンジオポエチン様タンパク質5(ANGPTL5)、アンジオポエチン様タンパク質6(ANGPTL6)、及びヒトプロタンパク質コンバーターゼスブチリシン/ケクシン9型(PCSK9)に特異的に結合する単離した抗体又はその抗原結合断片からなる群から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項16】

第2の治療薬が、インスリン、ビッグアニド(メトホルミン)、スルホニルウレア(例えばグリブライド、グリピジド)、PPARガンマアゴニスト(例えば、ピオグリタゾン、ロシグリタゾン)アルファグルコシダーゼ阻害剤(例えば、アカルボース、ボグリボース)、グルカゴン様ペプチド1(GLP-1)アゴニスト(例えば、BYETTA(登録商標)(エクセナチド)、TRULICITY(登録商標)(ジュラグルチド)、VICTOZA(登録商標)(リラグルチド)、LYXUMIA(登録商標)(リキシセナチド)、TANZUM(登録商標)(アルビグルチド)、又は上記の何れかの類似体、ジペプチジルペプチダーゼIV(DPP-4)阻害剤(例えばサクサグリブチン(ONGLYZA(登録商標))、シタグリブチン(JANUVIA(登録商標))及びビルダグリブチン(GALVUS(登録商標))ナトリウム-グルコース共輸送体2(SGLT2)阻害剤(例えば、INVOKANA(登録商標)(カナグリフロジン)、FORXIGA(登録商標)(ダバグリフロジン)エンバグリフロジン、イブラグリフロジン、トホグリフロジン)、SYMLIN(登録商標)(ブラムリンチド)、グルカゴン受容体アンタゴニスト、非スルホニルウレア分泌促進薬、インスリン類似体(例えば、速効型リスプロ、アスパルト、グルリシン及び長期作用型インスリンデテミル、インスリンデグルデク、グラルジンインスリン)、エキセンディン-4ポリペプチド、 α 3アドレナリン受容体アゴニスト、コレステロール摂取および/または胆汁酸再吸収の阻害剤、LDL-コレステロールアンタゴニスト、コレステリルエステル伝達タンパク質アンタゴニスト(例えば、トルセトラピブ、アナセトラピブ、ダルセトラピブ、またはエバセトラピブ)、エンドセリン受容体アンタゴニスト、成長ホルモンアンタゴニスト、インスリン感作物質、アミリン模倣物またはアゴニスト、カンナビノイド受容体アンタゴニスト、メラノコルチン、メラニン凝集ホルモン受容体アゴニスト、SNRI、線維芽細胞増殖因子21(FGF21)模倣物、線維芽細胞増殖因子受容体1c(FGFR1c)アゴニスト、高度に糖化した最終生成物形成(例えば、アミノグアニジン)の阻害剤、及びタンパク質チロシンホスファターゼ阻害剤からなる群から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項17】

第2の治療剤が、鎮痛剤又は抗炎症剤である、請求項12に記載の医薬組成物。