

【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2月4日(2021.2.4)

【公表番号】特表2020-502219(P2020-502219A)

【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2020-003

【出願番号】特願2019-533586(P2019-533586)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 N	15/13	Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月16日(2020.12.16)

【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】

抗スクレロスチン抗体を含む、ヒト患者において骨形成不全症(OI)を処置するための医薬組成物であって、前記処置が前記ヒト患者に治療有効量の前記抗スクレロスチン抗体を投与することを含み、前記抗スクレロスチン抗体が、

(a)配列番号4に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；

(b)配列番号15に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；

(c)配列番号26に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；

(d)配列番号37に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；

(e)配列番号48に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および

(f)配列番号59に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3

を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記OIが、I型OI、II型OI、またはIV型OIである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記ヒト患者が、COL1A1および/またはCOL1A2遺伝子において1つまたは複数の変異を有する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記抗スクレロスチン抗体が、

a) 配列番号70に記載のアミノ酸配列と少なくとも90パーセントの配列同一性を有するVHポリペプチド配列；および/または

b) 配列番号81に記載のアミノ酸配列と少なくとも90パーセントの配列同一性を有するVLポリペプチド配列

を含む、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】

前記抗スクレロスチン抗体が、

a) 配列番号172に記載のアミノ酸配列と少なくとも90パーセントの配列同一性を有する全長重鎖アミノ酸配列；および/または

b) 配列番号173に記載のアミノ酸配列と少なくとも90パーセントの配列同一性を有する全長軽鎖アミノ酸配列

を含む、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】

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号81に記載のアミノ酸配列を含むVLポリペプチド配列および配列番号70に記載のアミノ酸配列を含むVHポリペプチド配列を含む、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】

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号173に記載のアミノ酸配列を含む全長軽鎖アミノ酸配列および配列番号172に記載のアミノ酸配列を含む全長重鎖アミノ酸配列を含む、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】

前記抗スクレロスチン抗体が、前記ヒト患者の体重1kgあたり1～50mgの用量で投与される、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】

前記抗スクレロスチン抗体が、

(a) 前記ヒト患者の体重1kgあたり1～30mgの用量で、例えば前記ヒト患者の体重1kgあたり1～20mgの用量で、または

(b) 前記ヒト患者の体重1kgあたり10～30mgの用量で、および/または

(c) 10～5000mgの用量、例えば100～3000mgの用量で、および/または

(d) 毎日、毎週、隔週、毎月、隔月、または年4回前記ヒト患者に投与される、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】

処置レジメンが、第1の投与レジメン、任意選択でそれに続く第2の投与レジメンを含む、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】

(a) 前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり1～50mgを毎月投与すること、例えば、前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを毎月投与することである、

(b) 前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり1～50mgを隔月または年4回投与すること、例えば、前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを隔月または年4回投与することである、および/または

(c) 前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを毎月投与することであり、前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを隔月または年4回投与すること、例えば、前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者

の体重 1 k g あたり 2 0 m g を 1 年間毎月投与することであり、前記第 2 の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重 1 k g あたり 2 0 m g を少なくとも 1 年間隔月または年 4 回投与することである、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2 】

(a) 前記第 1 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を毎月投与することである、
(b) 前記第 2 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を隔月または年 4 回投与することである、および / または
(c) 前記第 1 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を毎月投与することであり、前記第 2 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を隔月または年 4 回投与することである、例えば、前記第 1 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を 1 年間毎月投与することであり、前記第 2 の投与レジメンが、1 0 ~ 5 0 0 0 m g を少なくとも 1 年間隔月または年 4 回投与することである、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3 】

前記抗スクレロスチン抗体が静脈内投与される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4 】

前記処置が、ビスホスホネート、副甲状腺ホルモン、カルシウム受容体拮抗薬、カルシウム受容体作動薬（シナカルセト等）、スタチン、アナボリックステロイド、ランタンおよびストロンチウム塩、ならびに / またはフッ化ナトリウム等のさらなる治療剤を投与することを含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項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 2 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 1 4】

本明細書に列挙した特許および出版物は、当技術分野の通常の技術を記載する。引用した参考およびこの明細書の間の任意の対立の場合、本明細書が制御すべきである。本出願の実施形態の記載では、明確にするため特定の用語法が用いられる。しかしながら、本発明は、そのように選択された特定の用語法に限定されることを意図しない。本明細書において、本発明の範囲を制限すると考えられるべきではない。提示した全ての実施例は例示的であり非限定的である。上記の実施形態は、上記の教示に照らして当業者に認識されるように、本発明を逸脱することなく、修飾または変更され得る。したがって、請求項およびそれらの等価物の範囲内で、本発明は特別に記載された以外の方法で実施され得ることが理解される。

また、本発明は以下を提供する。

[1]

ヒト患者に治療有効量の抗スクレロスチン抗体を投与することを含む、ヒト患者において骨形成不全症（O I）を処置する方法。

[2]

前記 O I が、I 型 O I 、I I I 型 O I 、または I V 型 O I である、[1] に記載の方法。

[3]

前記ヒト患者が、C O L 1 A 1 および / または C O L 1 A 2 遺伝子において 1 つまたは複数の変異を有する、[1] または [2] に記載の方法。

[4]

前記抗スクレロスチン抗体が、

(a) 配列番号 4 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ；

(b) 配列番号 1 5 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ;
 (c) 配列番号 2 6 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ;
 (d) 配列番号 3 7 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ;
 (e) 配列番号 4 8 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および
 (f) 配列番号 5 9 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3
 を含むか ; または

(a) 配列番号 4 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ;
 (b) 配列番号 1 5 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ;
 (c) 配列番号 2 6 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ;
 (d) 配列番号 3 7 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ;
 (e) 配列番号 4 8 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および
 (f) 配列番号 5 9 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3
 を含む抗スクレロスチン抗体と同じエピトープに結合する抗スクレロスチン抗体
 を含む、 [1] ~ [3] のいずれか一項に記載の方法。

[5]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 8 1 に記載のアミノ酸配列を有する V L ポリペプチド配列および配列番号 7 0 に記載のアミノ酸配列を有する V H ポリペプチド配列を含む抗スクレロスチン抗体と同じエピトープに結合する、 [4] に記載の方法。

[6]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 1 7 3 に記載のアミノ酸配列を有する全長軽鎖アミノ酸配列および配列番号 1 7 2 に記載のアミノ酸配列を有する全長重鎖アミノ酸配列を含む抗スクレロスチン抗体と同じエピトープに結合する、 [5] に記載の方法。

[7]

前記抗スクレロスチン抗体が、
 (a) 配列番号 4] に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ;
 (b) 配列番号 1 5] に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ;
 (c) 配列番号 2 6] に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ;
 (d) 配列番号 3 7] に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ;
 (e) 配列番号 4 8] に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および
 (f) 配列番号 5 9] に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3
 からなる群から選択される少なくとも 1 つの相補性決定領域 (C D R) 配列を含む、 [1] ~ [3] のいずれか一項に記載の方法。

[8]

前記抗スクレロスチン抗体が、少なくとも、配列番号 2 6 に記載のアミノ酸配列を含む前記重鎖可変領域 C D R 3 を含む、 [7] に記載の方法。

[9]

前記抗スクレロスチン抗体が、
 (a) 配列番号 4 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ;
 (b) 配列番号 1 5 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ;
 (c) 配列番号 2 6 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ;
 (d) 配列番号 3 7 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ;
 (e) 配列番号 4 8 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および
 (f) 配列番号 5 9 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3
 を含む、 [7] または [8] に記載の方法。

[10]

前記抗スクレロスチン抗体が、
 a) 配列番号 7 0 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 パーセントの配列同一性を有する V H ポリペプチド配列 ; および / または
 b) 配列番号 8 1 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 パーセントの配列同一性を有する V L ポリペプチド配列

を含む、[7] ~ [9] のいずれか一項に記載の方法。

[1 1]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 8 1 に記載のアミノ酸配列を含む V L ポリペプチド配列および配列番号 7 0 に記載のアミノ酸配列を含む V H ポリペプチド配列を含む、[1 0] に記載の方法。

[1 2]

抗スクレロスチン抗体が、

a) 配列番号 1 7 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 パーセントの配列同一性を有する全長重鎖アミノ酸配列；および / または

b) 配列番号 1 7 3 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 0 パーセントの配列同一性を有する全長軽鎖アミノ酸配列

を含む、[7] ~ [1 1] のいずれか一項に記載の方法。

[1 3]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 1 7 3 に記載のアミノ酸配列を含む全長軽鎖アミノ酸配列および配列番号 1 7 2 に記載のアミノ酸配列を含む全長重鎖アミノ酸配列を含む、[1 2] に記載の方法。

[1 4]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 1 7 4 および / または配列番号 1 7 5 から選択される配列に結合する、[1] ~ [3] のいずれか一項に記載の方法。

[1 5]

前記抗スクレロスチン抗体が、配列番号 1 7 6 に記載のアミノ酸配列を有する V L ポリペプチド配列および配列番号 1 7 7 に記載のアミノ酸配列を有する V H ポリペプチド配列を含む抗スクレロスチン抗体と同じエピトープに結合する、[1] ~ [3] または [1 4] のいずれか一項に記載の方法。

[1 6]

前記抗スクレロスチン抗体がプロソズマブである、[1] ~ [3] のいずれか一項に記載の方法。

[1 7]

前記抗スクレロスチン抗体が、前記ヒト患者の体重 1 k g あたり 1 ~ 5 0 m g の用量で投与される、[1] ~ [1 6] のいずれか一項に記載の方法。

[1 8]

前記抗スクレロスチン抗体が、前記ヒト患者の体重 1 k g あたり 1 0 ~ 3 0 m g の用量で投与される、[1] ~ [1 7] のいずれか一項に記載の方法。

[1 9]

前記抗スクレロスチン抗体が、1 0 ~ 5 0 0 0 m g の用量で投与される、[1] ~ [1 6] のいずれか一項に記載の方法。

[2 0]

前記抗スクレロスチン抗体が、1 0 0 ~ 3 0 0 0 m g の用量で投与される、[1] ~ [1 6 、または 1 9] のいずれか一項に記載の方法。

[2 1]

前記抗スクレロスチン抗体が、毎日、毎週、隔週、毎月、隔月、または年 4 回前記ヒト患者に投与される、[1] ~ [2 0] のいずれか一項に記載の方法。

[2 2]

前記抗スクレロスチン抗体が、毎月前記ヒト患者に投与される、[1] ~ [2 1] のいずれか一項に記載の方法。

[2 3]

前記抗スクレロスチン抗体が、隔月または年 4 回前記ヒト患者に投与される、[1] ~ [2 2] のいずれか一項に記載の方法。

[2 4]

処置レジメンが、第 1 の投与レジメン、任意選択でそれに続く第 2 の投与レジメンを含

む、[1]～[23]のいずれか一項に記載の方法。

[25]

前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり1～50mgを毎月投与することである、[24]に記載の方法。

[26]

前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを毎月投与することである、[25]に記載の方法。

[27]

前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり1～50mgを隔月または年4回投与することである、[24]～[26]のいずれか一項に記載の方法。

[28]

前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを隔月または年4回投与することである、[24]～[27]のいずれか一項に記載の方法。

[29]

前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを毎月投与することであり、前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを隔月または年4回投与することである、[24]～[28]のいずれか一項に記載の方法。

[30]

前記第1の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを1年間毎月投与することであり、前記第2の投与レジメンが、前記ヒト患者の体重1kgあたり20mgを少なくとも1年間隔月または年4回投与することである、[29]に記載の方法。

[31]

前記第1の投与レジメンが、10～5000mgを毎月投与することである、[24]に記載の方法。

[32]

前記第2の投与レジメンが、10～5000mgを隔月または年4回投与することである、[24]または[31]に記載の方法。

[33]

前記第1の投与レジメンが、10～5000mgを毎月投与することであり、前記第2の投与レジメンが、10～5000mgを隔月または年4回投与することである、[24]に記載の方法。

[34]

前記第1の投与レジメンが、10～5000mgを1年間毎月投与することであり、前記第2の投与レジメンが、10～5000mgを少なくとも1年間隔月または年4回投与することである、[33]に記載の方法。

[35]

前記抗スクレロスチン抗体が静脈内投与される、[1]～[34]のいずれか一項に記載の方法。

[36]

ビスホスホネート、副甲状腺ホルモン、カルシウム受容体拮抗薬、カルシウム受容体作用薬（シナカルセト等）、スタチン、アナボリックステロイド、ランタンおよびストロンチウム塩、ならびに／またはフッ化ナトリウム等のさらなる治療剤を投与することを含む、[1]～[35]のいずれか一項に記載の方法。

[37]

[1]～[16]のいずれか一項で定義された抗スクレロスチン抗体を含む凍結乾燥物。

[38]

スクロース、アルギニン塩酸塩、L-ヒスチジン、ポリソルベート80、および塩酸をさらに含む、[37]に記載の凍結乾燥物。

[39]

[1] ~ [16] のいずれか一項で定義された抗スクレロスチン抗体、または [37] もしくは [38] に記載の凍結乾燥物を含む、投薬単位剤形。

[40]

10 ~ 5000 mg の前記抗スクレロスチン抗体を含む、[39] に記載の投薬単位剤形。

[41]

[1] ~ [16] のいずれか一項で定義された抗スクレロスチン抗体、[37] もしくは [38] に記載の凍結乾燥物、または [39] もしくは [40] に記載の投薬単位剤形を含む、キット。

[42]

ビスホスホネート、副甲状腺ホルモン、カルシウム受容体拮抗薬、カルシウム受容体作用薬（シナカルセト等）、スタチン、アナボリックステロイド、ランタンおよびストロンチウム塩、ならびに / またはフッ化ナトリウムといった併用療法剤等のさらなる治療剤を含む、[41] に記載のキット。

[43]

[1] ~ [36] のいずれか一項に記載の方法での使用のための、[1] ~ [16] のいずれか一項で定義された抗スクレロスチン抗体、[37] もしくは [38] に記載の凍結乾燥物、[39] [40] に記載の投薬単位剤形、または [41] もしくは [42] に記載のキット。

[44]

図面を参照して本明細書に実質的に記載された、方法、抗スクレロスチン抗体、凍結乾燥物、投薬単位剤形、キット、および / または使用。