

【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6年12月20日(2024.12.20)

【公開番号】特開2023-99094(P2023-99094A)

【公開日】令和5年7月11日(2023.7.11)

【年通号数】公開公報(特許)2023-129

【出願番号】特願2023-73187(P2023-73187)

【国際特許分類】

C 07K 16/22(2006.01)

10

A 61P 27/02(2006.01)

A 61P 27/10(2006.01)

A 61P 9/10(2006.01)

A 61K 47/68(2017.01)

A 61K 39/395(2006.01)

C 07K 16/46(2006.01)

C 12N 15/13(2006.01)

【F I】

C 07K 16/22

20

A 61P 27/02 Z N A

A 61P 27/10

A 61P 9/10

A 61K 47/68

A 61K 39/395 D

A 61K 39/395 N

C 07K 16/46

C 12N 15/13

【誤訳訂正書】

【提出日】令和6年12月11日(2024.12.11)

30

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒト血管内皮増殖因子(VEGF)とヒトアンジオポエチン-2(ANG-2)とに結合する二重特異的抗体であるファリシマブを含む、糖尿病黄斑浮腫(DME)の処置において使用するための医薬組成物であって、

40

初回量6mgのファリシマブを3~7回1か月毎に硝子体内投与(IVT)し、その後16週毎に6mgのファリシマブをIVTする、医薬組成物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0025

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0025】

【図1】ベースラインから経時的に24週目まで処置された糖尿病黄斑浮腫患者(未処置の患者)の最高矯正視力(BCVA)の変化。VA2は、配列番号17、配列番号18、

50

配列番号 19、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む、二重特異的抗 VEGF / ANG 2 抗体 RO6867461 (6.0 mg 又は 1.5 mg の用量が硝子体内に投与される) を指し、RBZ はラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が硝子体内に投与される) を指す。

【図 2】スペクトラルドメイン光干渉断層計 (S D O C T) によって測定される中心窓領域網膜厚 (C S T)。ベースラインから経時的に 24 週目まで処置された糖尿病黄斑浮腫患者 (未処置の患者) の中心窓領域網膜厚の変化。配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む、二重特異的抗 VEGF / ANG 2 抗体 RO6867461 (6.0 mg 又は 1.5 mg の用量が硝子体内に投与される) を、ラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が硝子体内に投与される) と比較した。10

【図 3】5 レター以上減少した最高矯正視力と 50 μm 以上増加した中心窓領域網膜厚の両方によって評価される疾患活動性に基づいて、必要とされる再処置までの時間 (投薬が停止された後 (20 週間後又は 6 回の 1 か月毎の用量後 = 最後の硝子体内 (I V T) 投与後の時間))。配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む、二重特異的抗 VEGF / ANG 2 抗体 RO6867461 (6.0 mg 又は 1.5 mg の用量が硝子体内に投与される) を、ラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が硝子体内に投与される) と比較した。

【図 4】公表されている結果に基づいた、糖尿病黄斑浮腫の他の処置選択肢との図による比較 (比較する薬剤ルセンティス (登録商標) (ラニビズマブ)、アイリーア (登録商標) (アフリペルセプト)、プロルシズマブ、及び VA2 (RO6867461 / RG7716))。20

【図 5】新生血管型加齢黄斑変性 (nAMD) 患者における 12 週間間隔及び 16 週間間隔で投与される、二重特異的抗体 RO6867461 の評価のための治験設計の概観。

【図 6】二重特異的抗体 RO6867461 (配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む) (6.0 mg が 12 週間間隔及び 16 週間間隔で硝子体内に投与される) と、ラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が 4 週間間隔で硝子体内に投与される) を比較した、新生血管型加齢黄斑変性 (nAMD) 患者のベースラインからの最高矯正視力の増加。

【図 7】二重特異的抗体 RO6867461 (配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む) (6.0 mg が 硝子体内に 12 週間間隔及び 16 週間間隔で投与される) と、ラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が 4 週間間隔で硝子体内に投与される) を比較した、新生血管型加齢黄斑変性 (nAMD) 患者のベースラインの中心窓領域網膜厚 (OCT を介して測定される) の変化。30

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0051

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0051】

このような方法、使用、二重特異的抗体 (使用するための)、医薬品、又は医薬製剤は、初回量 (「処置開始」) を投与し、続いて、2 回目の 1 用量以上の治療有効量の二重特異的抗体、医薬品、又は医薬製剤を順次投与することを含み得る (例えば、3 ~ 7 回の 1 か月毎の投与; 1 つの実施態様では処置開始は 3 ~ 4 回の 1 か月毎の投与を含み、1 つの実施態様では処置開始は 4 ~ 5 回の 1 か月毎の投与を含み; 1 つの実施態様では処置開始は 4 ~ 6 回の 1 か月毎の投与を含み; 1 つの実施態様では処置開始は少なくとも 4 回の 1 か月毎の投与を含み; 1 つの実施態様では処置開始は 5 ~ 7 回の 1 か月毎の投与を含み、1 つの実施態様では処置開始は 6 回の 1 か月毎の投与を含む)。

【誤訳訂正 4】

10

20

30

40

50

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0077

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0077】

本発明の1つの実施態様は、本明細書に記載のような処置法、使用、二重特異的抗体（使用するための）、医薬品、又は医薬製剤であり、ここでの眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置開始後の一定した8週間毎（Q8W）の投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は、5～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）。

10

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0078

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0078】

本発明の1つの実施態様は、本明細書に記載のような処置法、使用、二重特異的抗体（使用するための）、医薬品、又は医薬製剤であり、ここでの眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置開始後の一定した12週間毎（Q12W）の投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は、5～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）。1つの実施態様では、処置開始後、一定したQ12Wの投薬計画の前に、初回の1用量のQ8Wのサイクルがある。

20

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0079

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0079】

本発明の1つの実施態様は、本明細書に記載のような処置法、使用、二重特異的抗体（使用するための）、医薬品、又は医薬製剤であり、ここでの眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置開始後に、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は3～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は3～5回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は、少なくとも4回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は4～6回の1か月毎の投与を含む）。1つの実施態様では、このような投薬計画は、患者が、患者の疾患状態に応じて、Q4W又はQ8W又はQ12W又はQ16Wの投薬を受けることを含む。1つの実施態様では、安定して疾患が存在しないことは、

30

- 50 μm未満増加した中心窩領域網膜厚（CST）、

40

- 5レター未満減少した最高矯正視力（BCVA/E T D R S）

として決定され、疾患活動性は、

- 50 μm以上増加した中心窩領域網膜厚（CST）、

- 5レター以上減少した最高矯正視力（BCVA/E T D R S）

として決定される。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0081

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

50

【0081】

本発明の1つの実施態様は、本明細書に記載のような処置法、使用、二重特異的抗体（使用するための）、医薬品、又は医薬製剤であり、ここでの眼血管疾患は加齢黄斑変性（1つの実施態様では滲出型加齢黄斑変性）であり、加齢黄斑変性（1つの実施態様では滲出型加齢黄斑変性）を患有患者の処置は、処置開始後に、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は3～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は3～5回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は、少なくとも4回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は4～6回の1か月毎の投与を含む）。1つの実施態様では、このような投薬計画は、患者が、患者の疾患状態に応じて、Q4W又はQ8W又はQ12W又はQ16Wの投薬を受けることを含む。1つの実施態様では、安定して疾患が存在しないことは、

10

- 50 μm未満増加した中心窓領域網膜厚（CST）；及び／又は
 - 5レター未満減少した最高矯正視力（BCVA/E T D R S）
- として決定され、疾患活動性は、
- 50 μm以上増加した中心窓領域網膜厚（CST）；及び／又は
 - 5レター以上減少した最高矯正視力（BCVA/E T D R S）
- として決定される。

20

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0156

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0156】

7. 前記二重特異的抗体は、処置開始後に3～7回の1か月毎の投与で投与される（1つの実施態様では、処置開始は3～5回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は、4回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は5～7回の1か月毎の投与を含み、1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～6のいずれか1つに記載の（使用するための）二重特異的抗体。

30

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0175

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0175】

26. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患有患者の処置は、処置開始後に一定した8週間毎の（Q8W）投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は5～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～25記載の（使用するための）二重特異的抗体。

40

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0176

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0176】

27. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患有患者の処置は、処置開始後に一定した12週間毎の（Q12W）投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は5～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～26記載の（使用するための）二重特異的抗体。

50

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0178

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0178】

29. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置開始後に、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は3～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は4～6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～28記載の（使用するための）二重特異的抗体。

10

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0182

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0182】

33. 眼血管疾患は加齢黄斑変性（1つの実施態様では滲出型加齢黄斑変性）であり、加齢黄斑変性（1つの実施態様では滲出型加齢黄斑変性）を患う患者の処置は、処置開始後に（1つの実施態様では、処置開始は3～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は4～6回の1か月毎の投与を含む）、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む、実施態様1～32記載の（使用するための）二重特異的抗体。

20

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0193

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0193】

7. 前記二重特異的抗体は、処置開始後に3～7回の1か月毎の投与で投与される（1つの実施態様では、処置開始は3～5回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は、4回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は5～7回の1か月毎の投与を含み、1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～6のいずれか1つに記載の方法。

30

【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0212

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0212】

26. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置開始後に一定した8週間毎の（Q8W）投薬計画を含む（1つの実施態様では、処置開始は5～7回の1か月毎の投与を含み；1つの実施態様では、処置開始は6回の1か月毎の投与を含む）、実施態様1～25に記載の方法。

40

【誤訳訂正15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0213

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0213】

27. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患う患者の処置は、処置

50

開始後に一定した 12 週間毎の (Q12W) 投薬計画を含む (1 つの実施態様では、処置開始は 5 ~ 7 回の 1 か月毎の投与を含み ; 1 つの実施態様では、処置開始は 6 回の 1 か月毎の投与を含む) 、実施態様 1 ~ 26 に記載の方法。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0215

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0215】

29. 眼血管疾患は糖尿病黄斑浮腫であり、糖尿病黄斑浮腫を患有患者の処置は、処置開始後に、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む (1 つの実施態様では、処置開始は 3 ~ 7 回の 1 か月毎の投与を含み ; 1 つの実施態様では、処置開始は 4 ~ 6 回の 1 か月毎の投与を含む) 、実施態様 1 ~ 28 記載の方法。

10

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0219

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0219】

33. 加齢黄斑変性 (1 つの実施態様では滲出型加齢黄斑変性) を患有患者の処置は、処置開始後に (1 つの実施態様では、処置開始は 3 ~ 7 回の 1 か月毎の投与を含み ; 1 つの実施態様では、処置開始は 4 ~ 6 回の 1 か月毎の投与を含む) 、安定して疾患が存在しない場合には投与間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬計画を含む、実施態様 1 ~ 32 記載の方法。

20

【誤訳訂正 18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0268

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0268】

30

結果を図 3 に示す : 図 3 は、 5 レター以上減少した最高矯正視力、及び 50 μm 以上増加した中心窓領域網膜厚の両方によって評価される疾患活動性に基づいて、投薬が中止された後 (20 週間後又は 6 回の 1 か月毎の投薬後 = 最後の硝子体内 (I V T) への投与後の時点) の再処置までの時間を示す。配列番号 17 、配列番号 18 、配列番号 19 、及び配列番号 20 のアミノ酸配列を含む、二重特異的抗 VEGF / ANG2 抗体 R06867461 (6.0 mg 又は 1.5 mg の用量が硝子体内に投与される) を、ラニビズマブ (ルセンティス (登録商標)) (0.3 mg の用量が硝子体内に投与される) と比較した。

【誤訳訂正 19】

【訂正対象書類名】明細書

40

【訂正対象項目名】0271

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0271】

以下の 1 つ以上の投薬計画を使用する :

- 糖尿病黄斑浮腫を患有患者は、処置 (例えば _6 回の初めの 1 か月毎の注射) 開始後に一定した 8 週間毎の投薬計画で処置されるだろう、
- 糖尿病黄斑浮腫を患有患者は、処置 (例えば _6 回の初めの 1 か月毎の注射) 開始後に一定した 12 週間毎の投薬 (1 つの計画では、まず 1 サイクルの 8 週間毎の投薬を含む) で処置されるだろう、

50

c) 糖尿病黄斑浮腫を患う患者は、処置（例えば、3 ~ 7 回の初めの 1 か月毎の注射）開始後に、安定して疾患が存在しない場合には注射間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する投薬処方計画で処置されるだろう。このような処方計画は、例えば、患者が、患者の疾患状態に応じて、Q 4 W / Q 8 W / Q 1 2 W / Q 1 6 W の投薬を受けることを含む。

【誤訳訂正 2 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 7 5】

1つの実施態様では、糖尿病黄斑浮腫を患う患者は、処置（例えば、6 回の初めの 1 か月毎の注射）開始後、一定の 8 週間毎の投薬計画で処置されるだろう。

【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 7 6】

1つの実施態様では、糖尿病黄斑浮腫を患う患者は、処置（例えば、6 回の初めの 1 か月毎の注射）開始後、一定の 1 2 週間毎の投薬計画（1つの実施態様ではまず 1 サイクルの 8 週間毎の投薬を含む）で処置されるだろう。

【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 7 7】

1つの実施態様では、糖尿病黄斑浮腫を患う患者は、処置（例えば、3 ~ 7 回の初めの 1 か月毎の注射）開始後に、安定して疾患が存在しない場合には注射間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する投薬処方計画で処置されるだろう。1つの実施態様では、このような処方計画は、患者が、患者の疾患状態に応じて、Q 4 W / Q 8 W / Q 1 2 W / Q 1 6 W の投薬を受けることを含む。

【誤訳訂正 2 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 7 8】

1つの実施態様では、加齢黄斑変性を患う患者は、処置（例えば、3 ~ 4 回の初めの 1 か月毎の注射）開始後に、安定して疾患が存在しない場合には注射間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する投薬処方計画で処置されるだろう。1つの実施態様では、このような処方計画は、患者が、患者の疾患状態に応じて、Q 4 W / Q 8 W / Q 1 2 W / Q 1 6 W の投薬を受けることを含む。

【誤訳訂正 2 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 2 2】

10

20

30

40

50

例えば、以下の投薬計画を使用する：

加齢黄斑変性を患う患者は、処置開始後（例えば、3～7回の初めの1か月毎の注射を用いて）、安定して疾患が存在しない場合には注射間隔を延長するか、又は疾患活動性が存在する場合には間隔を短縮する、投薬処方計画を用いて処置されるだろう。このような処方計画は、例えば、患者の疾患状態に応じて、患者がQ 4 W / Q 8 W / Q 12 W / Q 16 Wの投薬を受けることを含む。

10

20

30

40

50