

【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27年2月26日(2015.2.26)

【公開番号】特開2015-7057(P2015-7057A)

【公開日】平成27年1月15日(2015.1.15)

【年通号数】公開・登録公報2015-003

【出願番号】特願2014-151366(P2014-151366)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月28日(2014.11.28)

【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】

患者における進行型多発性硬化症の治療に使用するための抗CD20抗体を含有する組成物であって、治療が、約55歳未満の年齢、及び(a)一又は複数のガドリニウム染色病変、及び(b)治療開始時のEDSSが約3.0と約6.5の間であることからなる群から選択される一又は複数の特性を有する患者に基づく組成物。

【請求項2】

治療が試料中に炎症のエビデンスを有している患者に更に基づく請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

試料が脳脊髄液試料である請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

炎症のエビデンスが、IgGインデックスの増加によって示される請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

炎症のエビデンスが、等電点電気泳動によって検出されるIgGオリゴクローナルバンドによって示される請求項3に記載の組成物。

【請求項6】

治療が、約15年末満の間、5.0であるか又は5.0より大きいEDSSを有している患者、又は約10年末満の間、5.0であるか又は5.0未満のEDSSを有している患者に更に基づく請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

患者が約15年末満の間、5.0であるか又は5.0より大きいEDSSを有していた

請求項 6 に記載の組成物。**【請求項 8】**

患者が約 10 年未満の間、5.0 であるか又は 5.0 未満の E D S S を有していた請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

治療が、より低い四肢所見による錐体路系又は歩行に対して 2.0 であるか 2.0 より大きい機能系スコアを有する患者に更に基づく請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

進行型多発性硬化症が一次性進行型多発性硬化症である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

進行型多発性硬化症が二次性進行型多発性硬化症である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

進行型多発性硬化症が進行性再発性多発性硬化症である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

患者が治療開始時に再発寛解型多発性硬化症と診断されていない請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

治療開始前の 2 年にわたる E D S S の増加が再発に起因しうるものではない請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

E D S S の増加が、治療開始前の 2 年にわたる E D S S における少なくとも約 1.5 ポイントの増加である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

治療開始前の 2 年にわたる E D S S の増加が再発に起因しうるものではない請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

患者の年齢が約 51 未満である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

患者が治療開始前の 2 年以内に二回以上の再発を更に有していた請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

治療が、確認された無増悪期間を減少させる請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

確認された疾患進行が、12 週間の間維持されている E D S S の増加である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 21】

確認された疾患進行が、24 週間の間維持されている E D S S の増加である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 22】

抗 C D 20 抗体が、a) 配列番号：10、配列番号：11、及び配列番号：12 を含む 3 つの C D R 領域を含む重鎖可変領域、及び b) 配列番号：4、配列番号：5、及び配列番号：6 を含む 3 つの C D R 領域を含む軽鎖可変領域を含む請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

抗 C D 20 抗体がオクレリズマブである請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の組成

物。

【請求項 24】

有効量の抗 C D 2 0 抗体を患者に投与して、約 0 . 3 から約 4 . 0 グラムの間の初期の抗 C D 2 0 抗体暴露と、続く約 0 . 3 から約 4 . 0 グラムの間の第二の抗 C D 2 0 抗体暴露をもたらす請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

初期の抗 C D 2 0 抗体暴露及び / 又は第二の抗 C D 2 0 抗体暴露が約 0 . 3 から約 1 . 5 グラムの間である請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 26】

第二の暴露が、初期の暴露から約 1 6 から 6 0 週までにはもたらされない請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 27】

抗 C D 2 0 抗体の各暴露が、抗 C D 2 0 抗体の一又は二の用量として患者にもたらされる請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 28】

進行型多発性硬化症の患者が抗 C D 2 0 抗体を用いる治療に応答するか否かを評価するための、(a) 約 5 5 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始時の E D S S が約 3 . 0 と約 6 . 5 の間であることからなる群から選択される一又は複数の特性の使用であって、患者における該特性の一又は複数が、患者が該治療に対して応答性であることを示す使用。

【請求項 29】

抗 C D 2 0 抗体治療に応答する可能性のある進行型多発性硬化症の患者を同定するための、(a) 約 5 5 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始時の E D S S が約 3 . 0 と約 6 . 5 の間であることからなる群から選択される一又は複数の特性の使用であって、患者における該特性の一又は複数が、患者が該治療に対して応答性であることを示す使用。

【請求項 30】

患者における多発性硬化症の治療に使用するためのオクレリズマブを含有する組成物であって、治療が、有効量のオクレリズマブを患者に投与して、約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の初期のオクレリズマブ暴露と、続く約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の第二のオクレリズマブ暴露をもたらすことを含み、第二の暴露が、初期の暴露から約 1 6 から 6 0 週までにはもたらされず、オクレリズマブの各暴露は、オクレリズマブの一又は二の用量として患者にもたらされる組成物。

【請求項 31】

最初のオクレリズマブ暴露がオクレリズマブの第一用量及び第二用量を含み、オクレリズマブの第一用量及び第二用量が約 0 . 3 グラムである請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 32】

第二のオクレリズマブ暴露が単一用量のオクレリズマブを含み、ここで、オクレリズマブの単一用量が 0 . 6 グラムである請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 33】

第二のオクレリズマブ暴露が最初のオクレリズマブ暴露からおよそ 2 4 週後にもたらされる請求項 3 2 に記載の組成物。

【請求項 34】

第三のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 35】

第四のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 36】

第五のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 37】

約 1 回から約 3 回の続くオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む請求項 3 3 に記

載の組成物。

【請求項 3 8】

(a) オクレリズマブを収容する容器；及び

(b) 患者における多発性硬化症を治療するための指示書を含むパッケージ挿入物を含む製造品であって、該指示書が、約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の初期のオクレリズマブ暴露と、続く約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の第二のオクレリズマブ暴露をもたらすのに有効であるオクレリズマブの量が患者に投与されることを示し、第二の暴露が、初期の暴露から約 16 から 60 週までにはもたらされず、オクレリズマブの各暴露は、オクレリズマブの一又は二の用量として患者にもたらされる製造品。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0082

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0082】

幾つかの実施態様では、最初のオクレリズマブ暴露は約 0 . 6 グラムである。幾つかの実施態様では、第二のオクレリズマブ暴露は約 0 . 6 グラムである。幾つかの実施態様では、第二の暴露は、最初の暴露から約 24 週後から投与される。幾つかの実施態様では、一又は複数回のオクレリズマブ暴露がオクレリズマブの一用量として患者にもたらされる。幾つかの実施態様では、一又は複数回のオクレリズマブ暴露がオクレリズマブの二用量として患者にもたらされる。幾つかの実施態様では、最初のオクレリズマブ暴露は、オクレリズマブの第一用量及び第二用量を含み、オクレリズマブの該第一用量及び第二用量は約 0 . 3 グラムである。幾つかの実施態様では、指示書は第三のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む。幾つかの実施態様では、指示書は第四のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む。幾つかの実施態様では、指示書は第五のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む。該方法の何れかの幾つかの実施態様では、指示書は約一から約三の続くオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む。

実施態様

1 . 有効量の抗 C D 2 0 抗体を患者に投与することを含む患者における進行型多発性硬化症を治療する方法であって、治療が、(a) 約 55 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (E D S S) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (d) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (M S S S) からなる群から選択される一又は複数の特性を有する患者に基づく方法。

2 . 進行型多発性硬化症が一次性進行型多発性硬化症である実施態様 1 に記載の方法。

3 . 進行型多発性硬化症が二次性進行型多発性硬化症である実施態様 1 に記載の方法。

4 . 進行型多発性硬化症が進行性再発性多発性硬化症である実施態様 1 に記載の方法。

5 . 患者が治療開始時に再発寛解型多発性硬化症と診断されていない実施態様 1 に記載の方法。

6 . 患者が試料中に炎症のエビデンスを更に有している実施態様 1 に記載の方法。

7 . 試料が脳脊髄液試料である実施態様 6 に記載の方法。

8 . 炎症のエビデンスが、 I g G インデックスの増加によって示される実施態様 7 に記載の方法。

9 . 炎症のエビデンスが、等電点電気泳動によって検出される I g G オリゴクローナルバンドによって示される実施態様 7 に記載の方法。

10 . 患者が約 15 年未満の間、約 5 . 0 より大きい E D S S を有していた実施態様 1 に記載の方法。

11 . 患者が約 10 年未満の間、約 5 . 0 より大きい E D S S を有していた実施態様 1 に記載の方法。

12. 治療開始前の2年にわたるE D S S の増加が再発に起因しうるものではない実施態様1に記載の方法。

13. E D S S の増加が、治療開始前の2年にわたるE D S S における少なくとも約1.5ポイントの増加である実施態様1に記載の方法。

14. 治療開始前の2年にわたるE D S S の増加が再発に起因しうるものではない実施態様13に記載の方法。

15. 患者の年齢が約51未満である実施態様1に記載の方法。

16. 患者が治療開始前の2年以内に二回以上の再発を更に有していた実施態様1に記載の方法。

17. 治療開始時のE D S S が約3.0と約6.5の間である実施態様1に記載の方法。

18. 治療が、確認された無増悪期間を減少させる実施態様1に記載の方法。

19. 確認された疾患進行が、12週間の間維持されているE D S S の増加である実施態様18に記載の方法。

20. 確認された疾患進行が、24週間の間維持されているE D S S の増加である実施態様18に記載の方法。

21. 抗C D 2 0 抗体が、a)配列番号：10、配列番号：11、及び配列番号：12を含む3つのC D R 領域を含む重鎖可変領域、及びb)配列番号：4、配列番号：5、及び配列番号：6を含む3つのC D R 領域を含む軽鎖可変領域を含む実施態様1に記載の方法。

22. 抗C D 2 0 抗体がオクレリズマブである実施態様1に記載の方法。

23. 抗C D 2 0 抗体がリツキシマブである実施態様1に記載の方法。

24. 抗C D 2 0 抗体がオファツムマブである実施態様1に記載の方法。

25. 抗C D 2 0 抗体がT R U - 0 1 5 又はS B I - 0 8 7 である実施態様1に記載の方法。

26. 抗C D 2 0 抗体がG A 1 0 1 である実施態様1に記載の方法。

27. 抗C D 2 0 抗体がh A 2 0 である実施態様1に記載の方法。

28. 有効量の抗C D 2 0 抗体を患者に投与して、約0.3から約4.0グラムの間の初期の抗C D 2 0 抗体暴露と、続く約0.3から約4.0グラムの間の第二の抗C D 2 0 抗体暴露をもたらす実施態様1に記載の方法。

29. 初期の抗C D 2 0 抗体暴露及び/又は第二の抗C D 2 0 抗体暴露が約0.3から約1.5グラムの間である実施態様28に記載の方法。

30. 第二の暴露が、初期の暴露から約16から60週までにはもたらされない実施態様29に記載の方法。

31. 抗C D 2 0 抗体暴露が、抗C D 2 0 抗体の一又は二の用量として患者にもたらされる実施態様30に記載の方法。

32. (a) 約55歳未満の年齢、(b)一又は複数のガドリニウム染色病変、(c)治療開始前の2年にわたる総合障害度評価尺度(E D S S)において少なくとも約1ポイントの増加、及び(d)約5ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア(M S S S)からなる群から選択される一又は複数の特性を有することが患者に見いだされた場合の患者における進行型多発性硬化症を治療する方法であって、治療が有効量の抗C D 2 0 抗体を患者に投与することを含む方法。

33. 進行型多発性硬化症の治療方法であって、

(a) (i) 約55歳未満の年齢、(ii)一又は複数のガドリニウム染色病変、(iii)治療開始前の2年にわたる総合障害度評価尺度(E D S S)において少なくとも約1ポイントの増加、及び(iv)約5ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア(M S S S)からなる群から選択される一又は複数の特性を有する、進行型多発性硬化症の患者を選択し；

(b) このようにして選択された患者に有効量の抗C D 2 0 抗体を投与することを含む方法。

34. 進行型多発性硬化症の患者が抗C D 2 0 抗体での治療に応答するかどうかを評価す

る方法であって、(a) 約 55 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (d) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を評価することを含み、患者における該特性の一又は複数が、患者が該治療に対して応答性であることを示す方法。

35. 抗 CD20 抗体治療に応答する可能性のある進行型多発性硬化症の患者を同定する方法であって、

(a) (i) 約 55 歳未満の年齢、(ii) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(iii) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (iv) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を評価し；

(b) (i) 約 55 歳未満の年齢、(ii) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(iii) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (iv) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を有する患者を同定することを含む方法。

36. 進行型多発性硬化症患者亜集団における使用のために抗 CD20 抗体又はその薬学的に許容可能な組成物をマーケティングするための方法であって、(a) 約 55 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (d) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を有する該亜集団の患者によって特徴付けられる患者亜集団を治療するために抗 CD20 抗体を使用することをターゲットの聴衆に知らせることを含む方法。

37. 抗 CD20 抗体と薬学的に許容可能な担体を含有する薬学的組成物と、抗 CD20 抗体又は薬学的組成物が、(a) 約 55 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (d) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を有する多発性硬化症患者を治療する効能があることを示すラベルを、併せて包装して含む、製造品。

38. 進行型多発性硬化症の患者が多発性硬化症を治療するために使用される薬剤での治療に応答するかどうかを予測する方法であって、(a) 約 55 歳未満の年齢、(b) 一又は複数のガドリニウム染色病変、(c) 治療開始前の 2 年にわたる総合障害度評価尺度 (EDSS) において少なくとも約 1 ポイントの増加、及び (d) 約 5 ポイントより大きい多発性硬化症重症度スコア (MSSS) からなる群から選択される一又は複数の特性を評価することを含み、年齢、ガドリニウム染色病変、治療開始前の 2 年にわたる EDSS の増加、MSSS、又はそれらの組み合わせが、患者が該治療に応答することを示す方法。

39. 患者における多発性硬化症の治療方法において、有効量のオクレリズマブを患者に投与して、約 0.3 から約 4.0 グラムの間の初期のオクレリズマブ暴露と、続く約 0.3 から約 4.0 グラムの間の第二のオクレリズマブ暴露をもたらすことを含み、第二の暴露が、初期の暴露から約 16 から 60 週までにはもたらされず、オクレリズマブの各暴露は、オクレリズマブの一又は二の用量として患者にもたらされる方法。

40. 最初のオクレリズマブ暴露がオクレリズマブの第一用量及び第二用量を含み、オクレリズマブの第一用量及び第二用量が約 0.3 グラムである実施態様 39 に記載の方法。

41. 第二のオクレリズマブ暴露が単一用量のオクレリズマブを含み、ここで、オクレリズマブの単一用量が 0.6 グラムである実施態様 40 に記載の方法。

42. 第二のオクレリズマブ暴露が最初のオクレリズマブ暴露からおよそ 24 週後にもたらされる実施態様 41 に記載の方法。

43. 第三のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む実施態様 42 に記載の方法。

44. 第四のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む実施態様 43 に記載の方法。

45. 第五のオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む実施態様 44 に記載の方法。

4 6 . 約 1 回から約 3 回の続くオクレリズマブ暴露をもたらすことを更に含む実施態様 4
2 に記載の方法。

4 7 . (a) オクレリズマブを収容する容器；及び

(b) 患者における多発性硬化症を治療するための指示書を含むパッケージ挿入物を含
む製造品であって、該指示書が、約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の初期のオクレリズマ
ブ暴露と、続く約 0 . 3 から約 0 . 6 グラムの間の第二のオクレリズマブ暴露をもたらす
のに有効であるオクレリズマブの量が患者に投与されることを示し、第二の暴露が、初期
の暴露から約 1 6 から 6 0 週までにはもたらされず、オクレリズマブの各暴露は、オクレ
リズマブの一又は二の用量として患者にもたらされる製造品。