

【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23年11月10日(2011.11.10)

【公表番号】特表2010-539190(P2010-539190A)

【公表日】平成22年12月16日(2010.12.16)

【年通号数】公開・登録公報2010-050

【出願番号】特願2010-525108(P2010-525108)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月16日(2011.9.16)

【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】

被験体における骨吸収を阻害するための医薬の製造における、約1 mg/kg～約10 mg/kgの量のスクレロスチン結合物質の使用であって、該量は、I型コラーゲンのC-テロペプチド(CTX)の血清レベルを、治療開始後3週間までに治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%減少させるために有効である、使用。

【請求項2】

該量のスクレロスチン結合物質が、骨特異的アルカリホスファターゼ(BSAP)の血清レベル、プロコラーゲン1型のアミノ末端伸長部分のペプチド(PINP)の血清レベル、およびオステオカルシン(OstCa)の血清レベルからなる群から選択される骨形成のマーカーを、治療開始後3週間までに治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%増加させる、請求項1記載の使用。

【請求項3】

該量のスクレロスチン結合物質が低カルシウム血症または高カルシウム血症を引き起こさない、請求項1または請求項2記載の使用。

【請求項4】

被験体における骨密度を増加させるための医薬の製造における、約1 mg/kg～約10 mg/kgの量のスクレロスチン結合物質の使用であって、該量は、(a) 治療開始後3週間までに、CTXの血清レベルを、治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%減少させるため、および(b) 治療開始後3週間までに、骨特異的アルカリホスファターゼ(BSAP)の血清レベル、プロコラーゲン1型のアミノ末端伸長部分のペプチド(PINP)の血清レベル、およびオステオカルシン(OstCa)の血清レベルからなる群から選択される骨形成マーカーの血清レベルを、治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%増加させるために有効である

、使用。

【請求項 5】

臀部、脊椎、手関節、手指、脛骨および/または踵の骨密度を少なくとも約1%増加させる、請求項4記載の使用。

【請求項 6】

脊椎の骨密度を少なくとも約1%増加させる、請求項5記載の使用。

【請求項 7】

若年成人健常者の正常な骨密度を下回る約1~2.5標準偏差の範囲に骨密度を増加させる、請求項4~6のいずれか一項記載の使用。

【請求項 8】

若年成人健常者の正常な骨密度を下回る約0~1標準偏差の範囲に骨密度を増加させる、請求項4~6のいずれか一項記載の使用。

【請求項 9】

被験体における骨関連障害を治療するための医薬の製造における、第一の期間についての臀部、脊椎、手関節、手指、脛骨および/または踵での骨密度を少なくとも約3%増加させるために有効である約1 mg/kg ~ 約10 mg/kgの量、およびそれに続く、骨密度を維持するために有効な第二の期間についての約1 mg/kg ~ 約10 mg/kgの量のスクレロスチン結合物質の使用。

【請求項 10】

第一の期間が3か月以下である、請求項9記載の使用。

【請求項 11】

第二の期間が少なくとも6か月である、請求項9または請求項10記載の使用。

【請求項 12】

脊椎の骨密度を少なくとも約3%増加させる、請求項9~11のいずれか一項記載の使用。

【請求項 13】

被験体がヒトである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の使用。

【請求項 14】

低カルシウム血症または高カルシウム血症に罹患しているかまたはそのリスクにさらされているヒトの骨関連障害を治療するための医薬の製造における、約1 mg/kg ~ 約10 mg/kgの量のスクレロスチン結合物質の使用。

【請求項 15】

低カルシウム血症または高カルシウム血症が、慢性腎疾患、腎不全、原発性もしくは続発性副甲状腺機能亢進症、偽性副甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、マグネシウム枯渇、重症高マグネシウム血症、ビタミンD欠乏、高リン酸血症、急性膵炎、飢餓骨症候群、キレート化、骨芽細胞転移、敗血症、外科手術、化学療法、新生生物症候群、副甲状腺機能低下症、家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症、サルコイドーシス、結核、ベリリウム症、ヒストプラスマ症、カンジダ症、コクシジオイデス症、組織球症X、ホジキンもしくは非ホジキンリンパ腫、クローン病、ウェグナー肉芽腫症、肺炎、シリコーン誘発性肉芽腫、チアジド系利尿薬もしくはリチウムの投与、または運動抑制に起因する、請求項14記載の使用。

【請求項 16】

(a) 副甲状腺ホルモンもしくはその類似体での治療が禁忌であるヒトまたは(b) ビスホスホネートでの治療が禁忌であるヒトの骨関連障害を治療するための医薬の製造におけるスクレロスチン結合物質の使用。

【請求項 17】

スクレロスチン結合物質が約1 mg/kg ~ 約10 mg/kgの量で存在する、請求項 16 記載の使用。

【請求項 18】

量が約1 mg/kg ~ 約3 mg/kgである、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項記載の使用。

【請求項 19】

該量のスクレロスチン結合物質が2週間毎に1回被験体に投与される、請求項1～18のいずれか一項記載の使用。

【請求項 20】

該量のスクレロスチン結合物質が月に1回被験体に投与される、請求項1～18のいずれか一項記載の使用。

【請求項 21】

骨関連障害が、軟骨形成不全、鎖骨頭蓋異骨症、内軟骨腫症、纖維性骨異形成症、ゴーケ病、低リン血症性くる病、マルファン症候群、多発性遺伝性外骨腫(multiple hereditary exostoses)、神経線維腫症、骨形成不全、大理石骨病、骨斑症、硬化性病変、偽関節、化膿性骨髄炎、歯周病、抗てんかん薬誘発性骨量減少、原発性および続発性副甲状腺機能亢進症、家族性副甲状腺機能亢進症候群、無重力誘発性骨量減少、男性の骨粗鬆症、閉経後骨量減少、骨関節炎、腎性骨異常症、骨の浸潤性障害、口腔骨量減少、頸の骨壊死、若年性パジェット病、メロレオストーシス、代謝性骨疾患、肥満細胞症、鎌形赤血球貧血/疾患、器官移植関連骨量減少、腎臓移植関連骨量減少、全身性エリテマトーデス、強直性脊椎炎、てんかん、若年性関節炎症、地中海貧血症、ムコ多糖症、ファブリー病、ターナー症候群、ダウン症候群、クラインフェルター症候群、ハンセン病、ペルテス病、青年期特発性脊柱側弯症、乳児性発症多系統炎症性疾患(*infantile onset multi-system inflammatory disease*)、ウインチエスター症候群、メンケス病、ウィルソン病、虚血性骨疾患(例えばレッグ・カルヴェ・ペルテス病、局所遊走性骨粗鬆症)、貧血状態、ステロイドに起因する症状、糖質コルチコイド誘発性骨量減少、ヘパリン誘発性骨量減少、骨髄障害、壞血病、栄養不良、カルシウム欠乏症、骨粗鬆症、骨減少症、アルコール依存症、慢性肝疾患、閉経後状態、慢性炎症性症状、関節リウマチ、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、炎症性大腸炎、クローン病、希発月経、無月経、妊娠、糖尿病、甲状腺機能亢進症、甲状腺障害、副甲状腺障害、クッシング病、末端肥大症、性腺機能低下症、運動抑制または廃用、反射性交感神経性ジストロフィ症候群、局所骨粗鬆症、骨軟化症、関節置換に関連する骨量減少、HIV関連骨量減少、成長ホルモンの損失に関連する骨量減少、囊胞性線維症に関連する骨量減少、化学療法関連骨量減少、腫瘍誘発性骨量減少、癌関連骨量減少、ホルモン切除の骨量減少(hormone ablative bone loss)、多発性骨髄腫、薬物誘発性骨量減少、拒食症、疾患関連顔面骨量減少、疾患関連頭蓋(cranial)骨量減少、頸の疾患関連骨量減少、頭蓋(skull)の疾患関連骨量減少、加齢に伴う骨量減少、加齢に伴う顔面骨量減少、加齢に伴う頭蓋(cranial)骨量減少、加齢に伴う頸骨量減少、加齢に伴う頭蓋(skull)骨量減少、および宇宙旅行に関連する骨量減少からなる群から選択される、請求項9～20のいずれか一項記載の使用。

【請求項 22】

スクレロスチン結合物質が、スクレロスチンに対する、抗体Ab-A、Ab-B、Ab-C、Ab-D、Ab-1、Ab-2、Ab-3、Ab-4、Ab-5、Ab-6、Ab-7、Ab-8、Ab-9、Ab-10、Ab-11、Ab-12、Ab-13、Ab-14、Ab-15、Ab-16、Ab-17、Ab-18、Ab-19、Ab-20、Ab-21、Ab-22、Ab-23、およびAb-24の少なくとも1つの結合を交差阻害する、請求項1～21のいずれか一項記載の使用。

【請求項 23】

スクレロスチン結合物質が、スクレロスチンに対する結合について、抗体Ab-A、Ab-B、Ab-C、Ab-D、Ab-1、Ab-2、Ab-3、Ab-4、Ab-5、Ab-6、Ab-7、Ab-8、Ab-9、Ab-10、Ab-11、Ab-12、Ab-13、Ab-14、Ab-15、Ab-16、Ab-17、Ab-18、Ab-19、Ab-20、Ab-21、Ab-22、Ab-23、およびAb-24の少なくとも1つによって交差阻害される、請求項1～21のいずれか一項記載の使用。

【請求項 24】

スクレロスチン結合物質が、 1×10^{-7} M以下の、配列番号1のスクレロスチンに対する結合親和性を示す抗体またはその断片である、請求項1～21のいずれか一項記載の使用。

【請求項 25】

抗体またはその断片が以下のCDR配列：(a) 配列番号54、55、および56のCDR配列ならびに配列番号51、52、および53のCDR配列；(b) 配列番号60、61、および62のCDR配列ならびに配列番号57、58、および59のCDR配列；(c) 配列番号48、49、および50のCDR配列ならびに配列番号45、46、および47のCDR配列；(d) 配列番号42、43、および44のCDR配列ならびに配列番号39、40、および41のCDR配列；(e) 配列番号275、276、および277のCDR配列ならびに配列番号287、288、および289のCDR配列；(f) 配列番号278、279、および280のCDR配列ならびに配列番号290、291、および292のCDR配列；(g) 配列番号78、79、および80のCDR配列ならびに配列番号245、246、および247のCDR配列；(h) 配列番号81、99、および100のCDR配列ならびに配列番号248、249、および250のCDR配列；(i) 配列番号101、102、および103のCDR配列ならびに配列番号251、252、および253のCDR配列；(j) 配列番号104、105、および106のCDR配列ならびに配列番号254、255、および256のCDR配列；(k) 配列番号107、108、および109のCDR配列ならびに配列番号257、258、および259のCDR配列；(l) 配列番号110、111、および112のCDR配列ならびに配列番号260、261、および262のCDR配列；(m) 配列番号281、282、および283のCDR配列ならびに配列番号293、294、および295のCDR配列；(n) 配列番号113、114、および115のCDR配列ならびに配列番号263、264、および265のCDR配列；(o) 配列番号284、285、および286のCDR配列ならびに配列番号296、297、および298のCDR配列；(p) 配列番号116、237、および238のCDR配列ならびに配列番号266、267、および268のCDR配列；(q) 配列番号239、240、および241のCDR配列ならびに配列番号269、270、および271のCDR配列；(r) 配列番号242、243、および244のCDR配列ならびに配列番号272、273、および274のCDR配列；または(s) 配列番号351、352、および353のCDR配列ならびに配列番号358、359、および360のCDR配列を含む、請求項24記載の使用。

【請求項26】

抗体またはその断片が、CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3、CDR-L1 CDR-L2およびCDR-L3を含み、(a) CDR-H1は配列番号245であり、CDR-H2は配列番号246であり、CDR-H3は配列番号247であり、CDR-L1は配列番号78であり、CDR-L2は配列番号79であり、かつCDR-L3は配列番号80であるか；または(b) CDR-H1は配列番号269であり、CDR-H2は配列番号270であり、CDR-H3は配列番号271であり、CDR-L1は配列番号239であり、CDR-L2は配列番号240であり、かつCDR-L3は配列番号241である、請求項25記載の使用。

【請求項27】

抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、モノクローナル抗体、またはキメラ抗体である、請求項22～26のいずれか一項記載の使用。

【請求項28】

配列番号1のスクレロスチンに対して 1×10^{-7} M以下の結合親和性を示し、(a) 配列番号245のCDR-H1、配列番号246のCDR-H2、配列番号247のCDR-H3、配列番号78のCDR-L1、配列番号79のCDR-L2および配列番号80のCDR-L3、または(b) 配列番号268のCDR-H1、配列番号270のCDR-H2、配列番号271のCDR-H3、配列番号239のCDR-L1、配列番号240のCDR-L2および配列番号241のCDR-L3を含む抗体の、投与を必要とするヒトに投与するための医薬の製造における約1 mg/kg～約3 mg/kgの量の使用。

【請求項29】

ヒトが閉経後女性である、請求項28記載の使用。

【請求項30】

ヒトが骨粗鬆症に罹患している、請求項28または請求項29記載の使用。

【請求項31】

抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、モノクローナル抗体、またはキメラ抗体である、請求項28～30のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 2】

抗スクレロスチン抗体またはその断片および、(a) 治療開始後3週間までに、I型コラーゲンのC-テロペプチド(CTX)の血清レベルを、治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%減少させるため、および(b) 治療開始後3週間までに、骨特異的アルカリホスファターゼ(BSAP)の血清レベル、プロコラーゲン1型のアミノ末端伸長部分のペプチド(PINP)の血清レベル、またはオステオカルシン(OstCa)の血清レベルを、治療前または正常レベルと比較して少なくとも20%増加させるために有効な量の該抗体またはその断片を投与するための使用説明書を含む、容器。

【請求項 3 3】

約70 mg～約450 mgの量の抗スクレロスチン抗体を含む容器。

【請求項 3 4】

抗スクレロスチン抗体またはその断片および、骨関連障害を治療するために2週間または4週間毎に約1 mg/kg～約10 mg/kgの量の該抗体またはその断片を投与するための使用説明書を含む容器。

【請求項 3 5】

抗スクレロスチン抗体またはその断片および、骨関連障害を治療するために、約3か月の期間、約1 mg/kg～約10 mg/kgの量の該抗体またはその断片を投与するための使用説明書を含む容器。