

【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20年7月3日(2008.7.3)

【公表番号】特表2007-537299(P2007-537299A)

【公表日】平成19年12月20日(2007.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2007-049

【出願番号】特願2007-513459(P2007-513459)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月2日(2008.4.2)

【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】

レシピエント哺乳動物における同種移植片の生存を延長するための医薬であって、

a) 補体活性を阻害する薬物、および

b) 少なくとも一種の免疫抑制薬物

を含み、該補体活性を阻害する薬物が長期投与されることを特徴とする、医薬。

【請求項 2】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

前記同種移植片が、M H C 不適合同種移植片である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記 M H C 不適合同種移植片が、H L A 不適合同種移植片である、請求項 3 に記載の医薬。

【請求項 5】

前記哺乳動物が、前記同種移植片に関して A B O 不適合である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 6】

前記哺乳動物が、前記同種移植片に対して前感作されている、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記補体活性を阻害する薬物が、終末補体または C 5 a の形成を阻害する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 8】

前記終末補体または C 5 a の形成を阻害する薬物が、全抗体または抗体フラグメントである、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

前記全抗体または抗体フラグメントが、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ化抗体もしくは脱免疫化抗体、またはヒト抗体フラグメント、ヒト化抗体フラグメント、キメラ化抗体フラグメントもしくは脱免疫化抗体フラグメントである、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

前記全抗体または抗体フラグメントが、補体 C 5 の切断を阻害する、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 11】

前記抗体フラグメントが、F a b、F ( a b ' )<sub>2</sub>、F v、ドメイン抗体および単鎖抗体からなる群より選択される、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記抗体フラグメントが、ベキセリズマブである、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 13】

前記全抗体が、エクリズマブである、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 14】

前記エクリズマブが、2 週間毎に 1 回投与されることを特徴とする、請求項 13 に記載の医薬。

【請求項 15】

前記補体活性のインヒビターが、

i ) 可溶性の補体レセプター、

i i ) C D 5 9、

i i i ) C D 5 5、

i v ) C D 4 6、および

v ) C 5 に対する抗体、C 6 に対する抗体、C 7 に対する抗体、C 8 に対する抗体、または C 9 に対する抗体

からなる群より選択される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 16】

前記免疫抑制薬物が、T 細胞活性または B 細胞活性を阻害する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 17】

前記免疫抑制薬物が、T 細胞活性および B 細胞活性を阻害する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 18】

前記免疫抑制薬物が、シクロスポリン A、タクロリムス、シロリムス、O K T 3、コルチコステロイド、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキサート、6 - メルカプトプリン、抗 T 細胞抗体、シクロホスファミド、レフルノミド、ブレキナル、A T G、A L G、1 5 - デオキシスベルグアリン、L F 1 5 - 0 1 9 5、およびブレディニンからなる群より選択される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 19】

一種よりも多くの免疫抑制薬物が投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 20】

i ) 補体活性を阻害する薬物、および

i i ) シクロスポリン A

が投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 21】

前記補体活性を阻害する薬物が、補体 C 5 の切断を阻害する抗体である、請求項 20 に記載の医薬。

**【請求項 2 2】**

前記同種移植片が、

i ) 心臓、

i i ) 腎臓、

i i i ) 肺、

i v ) 脾臓、

v ) 肝臓、

v i ) 血管組織、

v i i ) 眼、

v i i i ) 角膜、

i x ) レンズ、

x ) 皮膚、

x i ) 骨髄、

x i i ) 筋肉、

x i i i ) 結合組織、

x i v ) 胃腸組織、

x v ) 神経組織、

x v i ) 骨、

x v i i ) 幹細胞、

x v i i i ) 脾臓、

x i x ) 軟骨、

x x ) 肝細胞、および

x x i ) 造血細胞

からなる群より選択される、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 2 3】**

請求項 1 に記載の医薬であって、前記同種移植片は、前記補体活性を阻害する薬物を含まずに該医薬が投与される場合よりも少なくとも 2 0 % 長い時間生存する、医薬。

**【請求項 2 4】**

請求項 1 に記載の医薬であって、前記同種移植片は、前記補体活性を阻害する薬物を含まずに該医薬が投与される場合よりも少なくとも 4 0 % 長い時間生存する、医薬。

**【請求項 2 5】**

前記同種移植片が、前記哺乳動物の残りの生存期間の間生存する、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 2 6】**

前記同種移植片が、少なくとも 6 ヶ月間生存する、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 2 7】**

前記同種移植片が、少なくとも 1 年間生存する、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 2 8】**

前記同種移植片が、少なくとも 5 年間生存する、請求項 2 に記載の医薬。

**【請求項 2 9】**

前記同種移植片が、前記ヒトの残りの生存期間の間生存する、請求項 2 に記載の医薬。

**【請求項 3 0】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 1 4 日間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 1】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 2 8 日間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 2】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 3 ヶ月間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 3】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 6 ヶ月間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 4】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 1 年間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 5】**

前記補体活性を阻害する薬物が、少なくとも 5 年間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 6】**

前記補体活性を阻害する薬物が、前記哺乳動物の残りの生存期間の間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 7】**

少なくとも一種の免疫抑制薬物が、前記哺乳動物の残りの生存期間の間、長期投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の医薬。

**【請求項 3 8】**

少なくともシクロスポリン A が、前記哺乳動物の残りの生存期間の間、長期投与されることを特徴とする、請求項 3 7 に記載の医薬。

**【請求項 3 9】**

哺乳動物における同種移植片の生存を延長するための医薬または医薬パッケージの製造における、補体活性を阻害する薬物および免疫抑制薬物の使用。

**【請求項 4 0】**

一種よりも多くの免疫抑制薬物が、前記医薬または医薬パッケージに含まれる、請求項 3 9 に記載の使用。

**【請求項 4 1】**

前記補体活性を阻害する薬物および前記免疫抑制薬物が、前記哺乳動物への同時投与に適した処方物中に存在する、請求項 3 9 に記載の使用。

**【請求項 4 2】**

前記補体活性を阻害する薬物および前記免疫抑制薬物が、前記哺乳動物への連続投与に適した処方物中に存在する、請求項 3 9 に記載の使用。

**【請求項 4 3】**

前記補体活性を阻害する薬物が、前記哺乳動物への長期投与に適した処方物中に存在する、請求項 3 9 に記載の使用。

**【請求項 4 4】**

前記免疫抑制薬物が、前記哺乳動物への長期投与に適した処方物中に存在する、請求項 3 9 に記載の使用。

**【請求項 4 5】**

レシピエント哺乳動物における同種移植片の生存を延長するための方法であって、該方法は、

第 1 のレシピエント哺乳動物に適応させ該第 1 のレシピエント哺乳動物から取り出した第 1 の同種移植片から同種移植片を調製する工程  
を包含し、

該第 1 のレシピエント哺乳動物は、該第 1 の同種移植片を受容した後、補体活性を阻害する薬物および少なくとも一種の免疫抑制剤で処置されている、  
方法。

**【請求項 4 6】**

レシピエント哺乳動物における生存が延長した同種移植片であって、

該同種移植片は、第 1 のレシピエント哺乳動物から調製され、

該同種移植片は、補体活性を阻害する薬物および少なくとも一種の免疫抑制剤で処置された該第 1 のレシピエント哺乳動物に移植された、

同種移植片。

【請求項 4 7】

補体活性を阻害する薬物と少なくとも一種の免疫抑制剤とを含む薬学的パッケージであって、該薬物および該薬剤は、長期投与のために処方されている、薬学的パッケージ。

【請求項 4 8】

請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージであって、前記薬物は、凍結乾燥処方物中にある抗体であり、該凍結乾燥処方物は、該抗体および凍結保護剤を含有する、薬学的パッケージ

。

【請求項 4 9】

前記薬剤が、該薬剤および凍結保護剤を含有する凍結乾燥処方物中に存在する、請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージ。

【請求項 5 0】

前記薬物および前記薬剤が、該薬物、該薬剤および凍結保護剤を含有する同一の凍結乾燥処方物中に存在する、請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージ。

【請求項 5 1】

請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージであって、前記薬物は、カートリッジを備えるシリンジを備える注射システム中に存在し、該カートリッジは、注射に適した処方物中に該薬物を含む、薬学的パッケージ。

【請求項 5 2】

請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージであって、前記薬剤は、カートリッジを備えるシリンジを備える注射システム中に存在し、該カートリッジは、注射に適した処方物中に該薬剤を含む、薬学的パッケージ。

【請求項 5 3】

請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージであって、前記薬物および前記薬剤は、カートリッジを備えるシリンジを備える注射システム中に存在し、該カートリッジは、注射に適した処方物中に該薬物および該薬剤を含む、薬学的パッケージ。

【請求項 5 4】

前記薬物が、単位投薬形態中に存在する、請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージ。

【請求項 5 5】

前記薬剤が、単位投薬形態中に存在する、請求項 4 7 に記載の薬学的パッケージ。

【請求項 5 6】

補体活性を阻害する抗体と凍結保護剤とを含有する凍結乾燥抗体処方物であって、長期投与に適している、凍結乾燥抗体処方物。

【請求項 5 7】

前記抗体が、終末補体または C 5 a の形成を阻害する、請求項 5 6 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

【請求項 5 8】

前記抗体が、全抗体または抗体フラグメントである、請求項 5 6 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

【請求項 5 9】

前記全抗体または抗体フラグメントが、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ化抗体もしくは脱免疫化抗体、またはヒト抗体フラグメント、ヒト化抗体フラグメント、キメラ化抗体フラグメントもしくは脱免疫化抗体フラグメントである、請求項 5 8 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

【請求項 6 0】

前記全抗体または抗体フラグメントが補体 C 5 の切断を阻害する、請求項 5 8 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

【請求項 6 1】

前記抗体フラグメントが、F a b、F ( a b ' )<sub>2</sub>、F v、ドメイン抗体および単鎖抗体からなる群より選択される、請求項 5 8 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

**【請求項 6 2】**

前記抗体フラグメントが、ペキセリズマブである、請求項 5 8 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

**【請求項 6 3】**

前記全抗体が、エクリズマブである、請求項 5 8 に記載の凍結乾燥抗体処方物。

**【請求項 6 4】**

シリンジを備える注射システムであって、該シリンジは、抗体を含むカートリッジを備え、該抗体は、補体活性を阻害しかつ注射用に処方されている、注射システム。