

【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30年9月6日(2018.9.6)

【公表番号】特表2017-529321(P2017-529321A)  
 【公表日】平成29年10月5日(2017.10.5)  
 【年通号数】公開・登録公報2017-038  
 【出願番号】特願2017-504368(P2017-504368)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/113 (2010.01)  
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 C 1 2 N 15/00 G  
 C 0 7 K 16/28

【手続補正書】  
 【提出日】平成30年7月27日(2018.7.27)

【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】

IL-34の阻害剤を含む、炎症性腸疾患を処置するための組成物。

【請求項2】

IL-34の阻害剤を含む、炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞における炎症性サイトカイン産生を阻害するための組成物。

【請求項3】

炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞におけるIL-34の阻害が、IL-34媒介性炎症応答を低減または阻害する、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

炎症性腸疾患を処置するための、IL-34の阻害剤の薬学的に許容される製剤。

【請求項5】

前記製剤が、それを必要とする患者に投与されることを特徴とする、請求項4に記載の薬学的に許容される製剤。

【請求項6】

IL-34の阻害剤を含む、炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞におけるIL-34媒介性炎症応答を低減または阻害するための組成物。

## 【請求項 7】

IL - 34 の阻害剤を含む、IL - 34 発現変化に関連する炎症性腸疾患の処置を必要とする患者においてIL - 34 発現変化に関連する炎症性腸疾患を処置するための組成物。

## 【請求項 8】

前記IL - 34 の阻害剤が、IL - 34 の受容体の阻害剤である、請求項1 ~ 2 および6 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項4 もしくは5 に記載の薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 9】

前記IL - 34 の受容体が、コロニー刺激因子1受容体である、請求項8 に記載の組成物または薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 10】

前記IL - 34 の阻害剤が、IL - 34 に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む、請求項1 ~ 2 および6 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項4 もしくは5 に記載の薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 11】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、8 ~ 40ヌクレオチドのいずれかの長さである、請求項10 に記載の組成物または薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 12】

前記IL - 34 の阻害剤が、抗体である、請求項1 ~ 2 および6 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項4 ~ 5 および8 ~ 9 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 13】

前記抗体が、完全長抗体、キメラ抗体、Fab'、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、単ドメイン抗体(DAB)、Fv、一本鎖Fv(scFv)、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、またはこれらの混合物からなる群より選択される、請求項12 に記載の組成物または薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 14】

前記抗体が、IL - 34 タンパク質配列(配列番号2)またはコロニー刺激因子1受容体タンパク質配列(配列番号3)に対する抗体である、請求項12 または13 に記載の組成物または薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 15】

前記IL - 34 の阻害剤が、ペプチド阻害剤である、請求項1 ~ 2 および6 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項4 もしくは5 に記載の薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 16】

前記ペプチド阻害剤が、コロニー刺激因子1受容体の細胞外ドメインの一部(配列番号4)を含む、請求項15 に記載の組成物または薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 17】

前記組成物または薬学的に許容される製剤が、局所、非経口、経口、肺、気管内、鼻腔内、経皮または十二指腸内投与されることを特徴とする、請求項1 ~ 2 および6 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項4 もしくは5 に記載の薬学的に許容される製剤。

## 【請求項 18】

薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項1 ~ 2 および6 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 19】

前記組成物が、局所、非経口、経口、肺、気管内、鼻腔内、経皮または十二指腸内投与されることを特徴とする、請求項18 に記載の組成物。

## 【請求項 20】

IL - 34 の阻害剤および薬学的に許容される担体を含む、炎症性腸疾患の処置に使用

するための医薬組成物。

【請求項 2 1】

炎症性腸疾患の処置のための医薬の製造における、IL - 3 4 の阻害剤の使用。

【請求項 2 2】

IL - 3 4 発現シグナルのレベルを、患者が炎症性腸疾患を有するかどうかの指標とする方法であって、前記患者の 1 つまたは複数の生体試料において IL - 3 4 発現シグナルの前記レベルを検出するステップを含む、方法。

【請求項 2 3】

IL - 3 4 発現シグナルのレベルを、炎症性腸疾患に罹患している患者が IL - 3 4 の阻害剤での処置の候補であるかどうかの指標とする方法であって、前記患者の 1 つまたは複数の生体試料において IL - 3 4 発現シグナルの前記レベルを検出するステップを含む方法。

【請求項 2 4】

前記 IL - 3 4 発現シグナルが、ペプチド、タンパク質または RNA シグナルである、請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

IL - 3 4 発現シグナルが、炎症性腸疾患に罹患していない 1 名もしくは複数の患者の解剖学的に同等の生体試料、炎症性腸疾患に罹患している 1 名もしくは複数の患者の解剖学的に同等の生体試料、および / または炎症性腸疾患の処置を受けた 1 名もしくは複数の患者の解剖学的に同等の生体試料からの IL - 3 4 発現シグナルと比較される、請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記解剖学的に同等の生体試料が、IL - 3 4 の阻害剤での処置前および処置後の同じ患者に由来する、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

*in vitro* で行われる、請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記患者が、少なくとも 1 つの生体試料が得られるとき少なくとも 1 つの IL - 3 4 の阻害剤を受けている、請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記生体試料が、血液試料、組織試料、細胞試料、血清試料または糞便物試料である、請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記生体試料が、前記患者の胃腸管由来である、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記患者がヒトである、請求項 1 ~ 3、および 6 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組成物、請求項 5 および 8 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される製剤、または 2 2 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病（肉芽腫性大腸炎）、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択される、請求項 1 ~ 3、6 ~ 1 9 および 3 1 のいずれか一項に記載の組成物、請求項 4 ~ 5、8 ~ 1 7 および 3 1 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される製剤、または 2 2 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病（肉芽腫性大腸炎）、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎

、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択される、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病（肉芽腫性大腸炎）、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択される、請求項 2 1 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 4】

本発明のある特定の実施形態では、炎症性腸疾患に罹患している患者を処置する。患者は、炎症性腸疾患に罹患しているあらゆる動物、好ましくは哺乳動物、好ましくはヒトであり得る。本発明の様々な実施形態では、炎症性腸疾患は、次のうちのいずれであってもよい：クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病（肉芽腫性大腸炎）、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎。本発明の好ましい実施形態では、炎症性腸疾患はクローン病である。本発明の別の好ましい実施形態では、炎症性腸疾患は潰瘍性大腸炎である。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

患者の I L - 3 4 を阻害するステップを含む、炎症性腸疾患を処置する方法。

(項目 2)

炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞の I L - 3 4 を阻害するステップを含む、炎症性サイトカイン産生を阻害する方法。

(項目 3)

炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞の I L - 3 4 を阻害するステップが、I L - 3 4 媒介性炎症応答を低減または阻害する、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

炎症性腸疾患の処置を必要とする患者に有効量の I L - 3 4 の阻害剤を投与するステップを含む、炎症性腸疾患を処置する方法。

(項目 5)

I L - 3 4 の阻害剤の薬学的に許容される製剤の投与を含む、炎症性腸疾患を処置する方法。

(項目 6)

I L - 3 4 の阻害剤の前記薬学的に許容される製剤が、それを必要とする患者に投与される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

有効量の I L - 3 4 の阻害剤を投与するステップを含む、炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞における炎症性サイトカイン産生を阻害する方法。

(項目 8)

有効量の I L - 3 4 の阻害剤を投与するステップを含む、炎症性腸疾患に罹患している患者の細胞における I L - 3 4 媒介性炎症応答を低減または阻害する方法。

(項目 9)

有効量の I L - 3 4 の阻害剤を投与するステップを含む、I L - 3 4 発現変化に関連す

る炎症性腸疾患の処置を必要とする患者において I L - 3 4 発現変化に関連する炎症性腸疾患を処置する方法。

( 項目 1 0 )

前記 I L - 3 4 の阻害剤が、 I L - 3 4 の受容体の阻害剤である、項目 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 1 )

前記 I L - 3 4 の受容体が、コロニー刺激因子 1 受容体である、項目 1 0 に記載の方法。

( 項目 1 2 )

前記 I L - 3 4 の阻害剤が、 I L - 3 4 に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む、項目 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 )

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、 8 ~ 4 0 ヌクレオチドのいずれかの長さである、項目 1 2 に記載の方法。

( 項目 1 4 )

前記 I L - 3 4 の阻害剤が、抗体である、項目 4 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 5 )

前記抗体が、完全長抗体、キメラ抗体、 F a b '、 F a b、 F ( a b ' ) 2、単ドメイン抗体 ( D A B )、 F v、一本鎖 F v ( s c F v )、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、またはこれらの混合物からなる群より選択される、項目 1 4 に記載の方法。

( 項目 1 6 )

前記抗体が、 I L - 3 4 タンパク質配列 ( 配列番号 2 ) またはコロニー刺激因子 1 受容体タンパク質配列 ( 配列番号 3 ) に対する抗体である、項目 1 4 または 1 5 に記載の方法。

( 項目 1 7 )

前記 I L - 3 4 の阻害剤が、ペプチド阻害剤である、項目 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 8 )

前記ペプチド阻害剤が、コロニー刺激因子 1 受容体の細胞外ドメインの一部 ( 配列番号 4 ) を含む、項目 1 7 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記 I L - 3 4 の阻害剤が、局所、非経口、経口、肺、気管内、鼻腔内、経皮または十二指腸内投与される、項目 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 2 0 )

I L - 3 4 の阻害剤および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を投与するステップを含む、項目 4 または 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記医薬組成物が、局所、非経口、経口、肺、気管内、鼻腔内、経皮または十二指腸内投与される、項目 2 0 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

I L - 3 4 の阻害剤および薬学的に許容される担体を含む、炎症性腸疾患の処置に使用するための医薬組成物。

( 項目 2 3 )

炎症性腸疾患の処置のための医薬の製造における、 I L - 3 4 の阻害剤の使用。

( 項目 2 4 )

患者の 1 つまたは複数の生体試料において I L - 3 4 発現シグナルのレベルを検出するステップを含む、炎症性腸疾患の患者を診断する方法。

( 項目 2 5 )

炎症性腸疾患に罹患している患者が I L - 3 4 の阻害剤での処置の候補であるかどうかを決定する方法であって、前記患者の 1 つまたは複数の生体試料において I L - 3 4 発現

シグナルのレベルを検出するステップを含む方法。

(項目26)

前記IL-34発現シグナルが、ペプチド、タンパク質またはRNAシグナルである、  
項目24または25に記載の方法。

(項目27)

IL-34発現シグナルが、炎症性腸疾患に罹患していない1名もしくは複数の患者の  
解剖学的に同等の生体試料、炎症性腸疾患に罹患している1名もしくは複数の患者の解剖  
学的に同等の生体試料、および/または炎症性腸疾患の処置を受けた1名もしくは複数の  
患者の解剖学的に同等の生体試料からのIL-34発現シグナルと比較される、項目24  
または25に記載の方法。

(項目28)

前記解剖学的に同等の生体試料が、IL-34の阻害剤での処置前および処置後の同じ  
患者に由来する、項目27に記載の方法。

(項目29)

in vitroで行われる、項目24または25に記載の方法。

(項目30)

前記患者が、少なくとも1つの生体試料が得られるとき少なくとも1つのIL-34の  
阻害剤を受けている、項目24または25に記載の方法。

(項目31)

前記生体試料が、血液試料、組織試料、細胞試料、血清試料または糞便物試料である、  
項目24または25に記載の方法。

(項目32)

前記生体試料が、前記患者の胃腸管由来である、項目31に記載の方法。

(項目33)

前記患者がヒトである、項目1~4、6~21、または24~32のいずれか一項に記  
載の方法。

(項目34)

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病(肉芽腫性  
大腸炎)、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空  
置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸S状結腸炎、空回腸炎  
、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択され  
る、項目1~21または24~33のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病(肉芽腫性  
大腸炎)、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空  
置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸S状結腸炎、空回腸炎  
、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択され  
る、項目22に記載の組成物。

(項目36)

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、結腸クローン病(肉芽腫性  
大腸炎)、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空  
置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸S状結腸炎、空回腸炎  
、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎および不確定大腸炎からなる群より選択され  
る、項目23に記載の使用。