

【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26年5月29日(2014.5.29)

【公開番号】特開2013-79244(P2013-79244A)

【公開日】平成25年5月2日(2013.5.2)

【年通号数】公開・登録公報2013-021

【出願番号】特願2012-255474(P2012-255474)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/24	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/24	Z N A
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	K
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月11日(2014.4.11)

【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】

単離されたヒト抗TNF抗体又はその抗原結合部分、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、

前記組成物は、カテプシンL速度論アッセイによって測定されるとき、約3.0RFU

/ 秒 / m g 抗体のカテプシン L 活性として示されるレベル以下のプロカテプシン L のレベルを有し、

前記抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分は、配列番号 3 のアミノ酸配列、又は位置 1、4、5、7 若しくは 8 において、単一のアラニン置換によって配列番号 3 から修飾されたアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 3 ドメイン；配列番号 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 2 ドメイン；並びに配列番号 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 1 ドメインを含む軽鎖可変領域を含む軽鎖を含み；

配列番号 4 のアミノ酸配列、又は位置 2、3、4、5、6、8、9、10 若しくは 11 において、単一のアラニン置換によって配列番号 4 から修飾されたアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 3 ドメイン；配列番号 6 のアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 2 ドメイン；並びに配列番号 8 のアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 1 ドメインを含む重鎖可変領域を含む、医薬組成物。

#### 【請求項 2】

カテプシン L 速度論アッセイによって測定されるとき、約 0.5 から約 1.5 RFU / 秒 / m g 抗体の範囲のカテプシン L 活性として示される範囲の間のプロカテプシン L のレベルを有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 3】

単離されたヒト抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、

前記組成物は、カテプシン L 速度論アッセイによって測定されるとき、約 1.84 RFU / 秒 / m g 抗体のカテプシン L 活性として示されるレベル以下のプロカテプシン L のレベルを有し、

前記抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分は、配列番号 3 のアミノ酸配列、又は位置 1、4、5、7 若しくは 8 において、単一のアラニン置換によって配列番号 3 から修飾されたアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 3 ドメイン；配列番号 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 2 ドメイン；並びに配列番号 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR 1 ドメインを含む軽鎖可変領域を含む軽鎖を含み；

配列番号 4 のアミノ酸配列、又は位置 2、3、4、5、6、8、9、10 若しくは 11 において、単一のアラニン置換によって配列番号 4 から修飾されたアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 3 ドメイン；配列番号 6 のアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 2 ドメイン；並びに配列番号 8 のアミノ酸配列を含む重鎖 CDR 1 ドメインを含む重鎖可変領域を含む、医薬組成物。

#### 【請求項 4】

前記組成物が、カテプシン L 速度論アッセイによって測定されるとき、約 1.3 RFU / 秒 / m g 抗体のカテプシン L として示されるレベル以下のプロカテプシン L のレベルを有する、請求項 3 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 5】

前記組成物が、カテプシン L 速度論アッセイによって測定されるとき、約 0.6 RFU / 秒 / m g 抗体のカテプシン L として示されるレベル以下のプロカテプシン L のレベルを有する、請求項 3 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 6】

カテプシン L 速度論アッセイが、0.5 μg / ml デキストラン硫酸を用いて pH 5.5 で組成物サンプル中のプロカテプシン L を活性化すること、及び前記活性化された試料を Z-ロイシン-アルギニン-AMC (7-アミノ-4-メチルクマリン) と接触させることを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 1 に記載のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (LCVR) 及び配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (HCVR) を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 8】

前記抗体が、重鎖IgG<sub>1</sub>定常領域又は重鎖IgG<sub>4</sub>定常領域を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記抗体が、軽鎖定常領域を含む、請求項7又は8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記抗体がアダリムマブである、請求項1～9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

アダリムマブを50mg/mLの濃度で含む、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

抗体が、哺乳動物細胞発現系において產生される、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記哺乳動物細胞発現系が、チャイニーズハムスター卵巣(CH0)細胞である、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が、敗血症、自己免疫疾患、感染疾患、移植、悪性疾患、肺疾患、腸疾患、心疾患、脊椎関節症、代謝疾患、貧血、疼痛、肝疾患、皮膚疾患、爪疾患及び血管炎からなる群から選択される、医薬組成物。

【請求項15】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が、関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、通風性関節炎、アレルギー、多発性硬化症、自己免疫性糖尿病、自己免疫性ブドウ膜炎、ネフローゼ症候群からなる群から選択される、医薬組成物。

【請求項16】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が関節リウマチである、医薬組成物。

【請求項17】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患がクローン病である、医薬組成物。

【請求項18】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が潰瘍性大腸炎である、医薬組成物。

【請求項19】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が強直性脊椎炎である、医薬組成物。

【請求項20】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が乾癬性関節炎である、医薬組成物。

【請求項21】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が乾癬である、医薬組成物。

【請求項22】

TNF活性が有害である疾患の治療に使用するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記疾患が若年性リウマチ関節炎である、医薬組成物。

【請求項23】

梱包材及び請求項1～22のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む製品。