

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2004-519475(P2004-519475A)

【公表日】平成16年7月2日(2004.7.2)

【年通号数】公開・登録公報2004-025

【出願番号】特願2002-567137(P2002-567137)

【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 P | 3/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/06   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/18  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 21/76  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 21/78  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/53  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/564 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/577 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/58  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/21  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/40  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 45/06  |       |
| A 6 1 K | 39/395 | F     |
| A 6 1 K | 39/395 | U     |
| A 6 1 P | 3/10   |       |
| A 6 1 P | 7/00   |       |
| A 6 1 P | 7/06   |       |
| A 6 1 P | 17/02  |       |
| A 6 1 P | 17/06  |       |
| A 6 1 P | 19/00  |       |
| A 6 1 P | 19/02  |       |
| A 6 1 P | 19/08  |       |
| A 6 1 P | 21/04  |       |
| A 6 1 P | 25/00  |       |
| A 6 1 P | 29/00  | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 31/18  |       |
| A 6 1 P | 37/06  |       |

|         |        |   |
|---------|--------|---|
| G 0 1 N | 21/76  |   |
| G 0 1 N | 21/78  | C |
| G 0 1 N | 33/53  | P |
| G 0 1 N | 33/564 |   |
| G 0 1 N | 33/577 | B |
| G 0 1 N | 33/58  | Z |
| A 6 1 K | 37/02  |   |
| A 6 1 K | 37/66  | G |
| C 0 7 K | 16/40  |   |

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年3月9日(2007.3.9)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 対象における自己免疫疾患を治療するための医薬組成物であつて、有効量の、(a)I型インターフェロンの活性を低下する少なくとも1種のインターフェロンアンタゴニスト、及び(b)FIt3リガンド(FIt3L)の活性を低下する少なくとも1種のFIt3Lアンタゴニストを含む、医薬組成物。

【請求項2】 自己免疫疾患が、後天性免疫不全症候群(AIDS)、強直性脊椎炎、関節炎、再生不良性貧血、ベーチェット病、糖尿病、移植片対宿主病、グレーブス病、溶血性貧血、低グロブリン血症、高IgE症候群、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、多発性硬化症(MS)、重症筋無力症、乾癬、狼瘡及びそれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】 狼瘡が、全身紅斑性狼瘡(SLE)又は薬剤誘発性狼瘡である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項4】 糖尿病が、真性糖尿病、I型糖尿病、II型糖尿病、若年型糖尿病又はそれらのいずれかの組合せである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項5】 関節炎が、リウマチ性関節炎、若年性リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎又はそれらのいずれかの組合せである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項6】 自己免疫疾患がSLEである、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項7】 対象が、哺乳類である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項8】 哺乳類が、ヒト、靈長類、ラット、イヌ、ネコ又はマウスである、請求項7記載の医薬組成物。

【請求項9】 インターフェロンアンタゴニストが、抗体、抗体の抗原結合性フラグメント、ポリペプチド、ペプチド擬態、ペプチドをコードしている核酸、有機分子及びこれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項10】 インターフェロンアンタゴニストが、可溶性IFN-受容体を含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項11】 インターフェロンアンタゴニストが、抗-IFN-抗体又はそれらの抗原結合性フラグメントを含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項12】 FIt3Lアンタゴニストが、抗体、抗体の抗原結合性フラグメント、ポリペプチド、ペプチド擬態、ポリペプチドをコードしている核酸、有機分子及びこれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項13】 FIt3Lアンタゴニストが、可溶性FIt3受容体を含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項14】 FIt3Lアンタゴニストが、抗-FIt3L抗体又はそれらの抗原結合性フ

ラグメントを含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項15】 抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、抗-イディオタイプ抗体、ヒト化抗体、靈長類化抗体及びこれらのいずれかの組合せを含む、請求項9、11、12又は14のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項16】 インターフェロンアンタゴニスト及びFlt3Lアンタゴニストが、ひとつの分子の一部である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項17】 インターフェロンアンタゴニストの有効量が、約1～約10倍モル過剰のインターフェロンを含有する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項18】 Flt3Lアンタゴニストの有効量が、約1～約10モル過剰のFlt3Lを含有する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項19】 組成物の投与が、病巣内、腹腔内、筋肉内又は静脈内注射；点滴；リポソーム-媒介型送達；又は、局所的、鼻腔内、経口、眼内又は耳内送達による、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項20】 I型インターフェロンが、インターフェロン- (IFN-) 又はIFN-である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項21】 インターフェロンアンタゴニストが、I型インターフェロンのその受容体との結合を低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項22】 インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン-依存型情報伝達を低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項23】 インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロンの血清レベルを低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項24】 インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン受容体結合アッセイにより測定された、細胞からのインターフェロン分泌を低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項25】 インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン受容体結合アッセイにより測定された、血清中のインターフェロンの生体利用性を低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項26】 インターフェロンアンタゴニストが、単球分化アッセイにより測定された、対象におけるI型インターフェロンを産生する細胞の出現を低下する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項27】 インターフェロンアンタゴニストがTNFである、請求項1又は11記載の医薬組成物。

【請求項28】 抗原提示が可能な樹状細胞への単球の分化を阻害する、治療的組成物であり：

(a) I型インターフェロンの活性を低下する少なくとも1種のインターフェロンアンタゴニスト、及び

(b) Flt3リガンド(Flt3L)の活性を低下する少なくとも1種のFlt3Lアンタゴニストを含有する組成物。

【請求項29】 I型インターフェロンが、インターフェロン- (IFN-) 又はIFN-である、請求項28記載の組成物。

【請求項30】 組成物が、更に担体を含有する、請求項28記載の組成物。

【請求項31】 インターフェロンアンタゴニストが、抗体、抗体の抗原結合性フラグメント、ポリペプチド、ペプチド擬態、ポリペプチドをコードしている核酸、有機分子及びこれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項28記載の組成物。

【請求項32】 インターフェロンアンタゴニストが、可溶性IFN- 受容体を含む、請求項28記載の組成物。

【請求項33】 インターフェロンアンタゴニストが、抗-IFN- 抗体又はそれらの抗原結合性フラグメントを含む、請求項28記載の組成物。

【請求項34】 インターフェロンアンタゴニストが、TNFである、請求項28記載の組成物。

【請求項 3 5】 Flt3Lアンタゴニストが、抗体、抗体の抗原結合性フラグメント、ペプチド、ペプチド擬態、ペプチドをコードしている核酸、有機分子及びこれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項28記載の組成物。

【請求項 3 6】 Flt3Lアンタゴニストが、可溶性Flt3受容体を含む、請求項28記載の組成物。

【請求項 3 7】 Flt3Lアンタゴニストが、抗-Flt3L抗体又はそれらの抗原結合性フラグメントを含む、請求項28記載の組成物。

【請求項 3 8】 抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、抗-イディオタイプ抗体、ヒト化抗体、又は靈長類化抗体である、請求項31、33、35及び37のいずれか1項記載の組成物。

【請求項 3 9】 インターフェロンアンタゴニスト及びFlt3Lアンタゴニストがひとつの分子の一部である、請求項28記載の組成物。

【請求項 4 0】 組成物が、2種又はそれ以上のインターフェロンアンタゴニスト及びFlt3Lアンタゴニストを含有する、請求項28記載の組成物。

【請求項 4 1】 ひとつのインターフェロンアンタゴニストがTNFである、請求項40記載の組成物。

【請求項 4 2】 組成物が、抗-IFN-<sub>α</sub>抗体、抗-Flt3L抗体及びTNFを含有する、請求項40記載の組成物。

【請求項 4 3】 自己免疫疾患発症に関する対象のリスクを決定する、in vitroアッセイであり：

(a)血清試料を対象から得る工程；

(b)血清試料中のIFN-<sub>α</sub>及びFlt3リガンド(Flt3L)を定量する工程；及び

(c)このIFN-<sub>α</sub>及びFlt3Lの量を、自己免疫疾患の対象から得た血清中のIFN-<sub>α</sub>及びFlt3Lの量と比較し、これにより該対象の自己免疫疾患発症のリスクを決定する工程を含む、アッセイ。

【請求項 4 4】 自己免疫疾患発症のリスクが、IFN-<sub>α</sub>及びFlt3Lの量が、自己免疫疾患である対象のそれらの量の約30%範囲内である場合に生じる、請求項43記載の方法。

【請求項 4 5】 前記リスクが、該範囲が約20%である場合に増大する、請求項44記載の方法。

【請求項 4 6】 前記比較が、年齢を合致させた対象について行われる、請求項43記載の方法。

【請求項 4 7】 Flt3L及びIFN-<sub>α</sub>に特異的に結合する組成物を、対象の生物試料中のFlt3L及びIFN-<sub>α</sub>を検出するのに有効な量で含む、対象の自己免疫疾患発症のリスクを決定するため又は対象の自己免疫疾患の状態を経過観察するためのキット。

【請求項 4 8】 生物試料が、血液試料及び血清試料である、請求項47記載のキット。

【請求項 4 9】 組成物が、Flt3Lに結合するモノクローナル抗体及びIFN-<sub>α</sub>に結合するモノクローナル抗体を含む、請求項47記載のキット。

【請求項 5 0】 キットが更に、1種又は複数の試料に結合した組成物の量を検出するための1種又は複数の試薬を含む、請求項47記載のキット。

【請求項 5 1】 組成物が、検出可能なマーカーにより標識されている、請求項47記載のキット。

【請求項 5 2】 検出可能なマーカーが、蛍光マーカー、放射性マーカー、酵素マーカー、比色分析用マーカー、化学発光マーカー及びそれらの組合せからなる群より選択される、請求項51記載のキット。

【請求項 5 3】 対象における自己免疫疾患を治療するための医薬組成物であって、該自己免疫疾患を治療するのに有効な量のインターフェロンアンタゴニストを含む、医薬組成物。

【請求項 5 4】 インターフェロンアンタゴニストがTNF、TNFアゴニスト又はTNF受容体アゴニストを含む、請求項53記載の医薬組成物。

【請求項 5 5】自己免疫疾患が、後天性免疫不全症候群(AIDS)、強直性脊椎炎、関節炎、再生不良性貧血、ペーチェット病、糖尿病、移植片対宿主病、グレーブス病、溶血性貧血、低 IgE症候群、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、多発性硬化症(MS)、重症筋無力症、乾癬、狼瘡及びそれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】自己免疫疾患が、全身紅斑性狼瘡(SLE)又は薬剤誘発性狼瘡又はそれらの組合せを含む、請求項 5 5 記載の医薬組成物。

【請求項 5 7】自己免疫疾患が、真性糖尿病、I型糖尿病、II型糖尿病、若年型糖尿病又はそれらのいずれかの組合せを含む、請求項 5 5 記載の医薬組成物。

【請求項 5 8】自己免疫疾患が、リウマチ性関節炎、若年性リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎又はそれらのいずれかの組合せを含む、請求項 5 5 記載の医薬組成物。

【請求項 5 9】自己免疫疾患がSLEを含む、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 0】インターフェロンアンタゴニストの有効量が、約1～約10倍モル過剰のインターフェロンを含有する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 1】インターフェロンアンタゴニストが、I型インターフェロンのその受容体との結合を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 2】インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン-依存型情報伝達を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 3】インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロンの血清レベルを低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 4】インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン受容体結合アッセイにより測定された、細胞からのインターフェロン分泌を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 5】インターフェロンアンタゴニストが、インターフェロン受容体結合アッセイにより測定された、血清中のインターフェロンの生体利用性を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 6】インターフェロンアンタゴニストが、単球分化アッセイにより測定された、血清中のインターフェロンの生体利用性を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 7】インターフェロンアンタゴニストが、単球分化アッセイにより測定された、対象におけるI型インターフェロンを産生する細胞の出現を低下する、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 8】インターフェロンアンタゴニストが可溶性IFN-受容体を含む、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6 9】インターフェロンアンタゴニストが、抗-IFN-受容体抗体又はその抗原結合性フラグメントを含む、請求項 5 3 記載の医薬組成物。

【請求項 7 0】抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、抗-イディオタイプ抗体、ヒト化抗体、靈長類化抗体及びこれらのいずれかの組合せを含む、請求項 6 9 記載の医薬組成物。

【請求項 7 1】抗体が、モノクローナル抗体を含む、請求項 7 0 記載の医薬組成物。

【請求項 7 2】抗体が、ヒト化抗体を含む、請求項 7 0 記載の医薬組成物。