

【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24年2月16日(2012.2.16)

【公表番号】特表2011-507933(P2011-507933A)

【公表日】平成23年3月10日(2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-540130(P2010-540130)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/517

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月22日(2011.12.22)

【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】

個体を治療するための医薬の製造における、標的細胞上で発現している細胞結合抗原を標的とする免疫複合体の使用であって、

前記免疫複合体が、エフェクタ分子に機能的に結合した、前記抗原に対する標的剤を含み、以下の工程を含む治療レジメンの一部として投与されることを特徴とする使用

(a) 標的細胞に結合しているか、非標的細胞に結合しているか、或いは可溶性形態で存在している前記抗原を含む媒体を調製する

(b) 細胞結合抗原、可溶性抗原、及び抗原発現細胞の少なくともいずれかを隔離する

(c) 前記標的細胞上で発現している細胞結合抗原を標的とする免疫複合体を投与する前記(b)における隔離が、前記免疫複合体の標的細胞ターゲティングを向上させる。

【請求項2】

非複合体化標的剤が、細胞結合抗原、可溶性抗原、及び抗原発現細胞の少なくともいずれかを隔離する、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

抗原が、該抗原が結合している細胞、及び該抗原が脱落を受けた細胞に内在化する、請求項1に記載の使用。

【請求項4】

非標的細胞が、上皮細胞、脳、心臓、腎臓、及び肝細胞等の、疾患再生細胞を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項5】

非複合体化標的剤が、標的抗体及び生理学的リガンドのいずれかである、請求項2に記載の使用。

【請求項6】

非標的細胞の標的細胞に対する相対隔離が、5超及び10超のいずれか、好ましくは2

0 超、最も好ましくは 30 超である、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 7】

非複合体化標的剤の免疫複合体に対する比が、約 10 : 1 ~ 約 1 : 2、好ましくは 5 : 1 ~ 2 : 1 である、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 8】

ブラゾシン、テラゾシン、及びドキサゾシンのいずれか等の血管拡張剤が、非複合体化標的剤の前に或いはこれと同時に投与される、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 9】

抗原特異的吸着剤が、非複合体化標的剤を含み、可溶性抗原及び抗原発現細胞の少なくともいずれかが、前記抗原特異的吸着剤を介してエキソピボで隔離される、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 10】

媒体が血液であり、隔離が、血漿交換中に血液細胞から可溶性抗原を隔離することを含み、前記可溶性抗原が血漿の一部である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 11】

抗原が CD 138 であり、

- (a) の媒体が、細胞結合 CD 138 及び可溶性 CD 138 の少なくともいずれかを含み、
  - 細胞結合 CD 138、可溶性 CD 138、及び CD 138 発現細胞の少なくともいずれかが (b) で隔離され、
  - CD 138 の標的剤であって、エフェクタ分子に機能的に結合している標的剤を含む、細胞結合 CD 138 を標的とする免疫複合体が、(c) で投与される、
- 請求項 1 に記載の使用。

【請求項 12】

非複合体化 CD 138 標的剤が、細胞結合 CD 138、可溶性 CD 138、及び CD 138 発現細胞の少なくともいずれかを隔離する、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

非複合体化 CD 138 標的剤が、非複合体化標的抗体及び生理学的リガンドのいずれかである、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 14】

CD 138 発現非標的細胞の CD 138 発現標的細胞に対する相対隔離が、5 超及び 10 超のいずれか、好ましくは 20 超、最も好ましくは 30 超である、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 15】

非複合体化 CD 138 標的剤の免疫複合体に対する比が、約 10 : 1 ~ 約 1 : 2、好ましくは 5 : 1 ~ 2 : 1 である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 16】

ブラゾシン、テラゾシン、及びドキサゾシンのいずれか等の血管拡張剤が、非複合体化 CD 138 標的剤の前に或いは同時に投与される、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 17】

CD 138 特異的吸着剤が、非複合体化 CD 138 標的剤を含み、可溶性 CD 138 及び CD 138 発現細胞の少なくともいずれかが、前記 CD 138 特異的吸着剤を介してエキソピボで隔離される、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 18】

媒体が血液であり、隔離が、血漿交換中に血液細胞から可溶性 CD 138 を隔離することを含み、可溶性 CD 138 が血漿の一部である、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 19】

媒体が、血液、血漿、組織、及び骨髄のいずれかである、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 20】

標的細胞結合 CD 138 を標的とする免疫複合体が、非複合体化 CD 138 標的剤と同

時に或いはその投与後に投与される、請求項 1 1 及び 1 5 のいずれかに記載の使用。

【請求項 2 1】

( b ) における隔離、及び ( c ) における投与が、ある時間間隔で隔てられている、請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

時間間隔が、少なくとも 2 0 分である、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

患者の血液中の可溶性 C D 1 3 8 及び C D 1 3 8 発現細胞のいずれかの、少なくとも 1 0 %、少なくとも 2 0 %、少なくとも 3 0 %、少なくとも 4 0 %、少なくとも 5 0 %、少なくとも 6 0 %、少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 % が、血漿交換中に除去される、請求項 1 8 に記載の使用。

【請求項 2 4】

( b ) 及び ( c ) の少なくともいずれかにおける標的剤が、標的抗体である、請求項 1 1 に記載の使用。

【請求項 2 5】

標的抗体が、抗体 B - B 4、及び抗体 B - B 4 由来のいずれかである請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

抗体が n B T 0 6 2 である、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 7】

標的細胞上で発現している細胞結合抗原を標的とする免疫複合体であって、前記抗原の標的剤を含み、前記標的剤はエフェクタ分子に機能的に結合している免疫複合体と、全身細胞傷害性ではない非複合体化標的剤と、薬学的に許容される担体と、を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 2 8】

抗原が、該抗原が結合している細胞に内在化する、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

非複合体化標的剤が、非複合体化標的抗体及び生理学的リガンドのいずれかである、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

非複合体化標的剤及び免疫複合体が、約 1 0 : 1 ~ 約 1 : 2、好ましくは約 5 : 1 ~ 約 2 : 1 の比で存在する、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

免疫複合体が、細胞結合 C D 1 3 8 を標的とし、C D 1 3 8 の標的剤を含む、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

非複合体化 C D 1 3 8 標的剤が、非複合体化 C D 1 3 8 標的抗体、及び C D 1 3 8 の生理学的リガンドのいずれかである、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

非複合体化標的剤及び前記免疫複合体が、約 1 0 : 1 ~ 約 1 : 2、好ましくは約 5 : 1 ~ 約 2 : 1 の比で存在する、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

1 つの容器に、( a ) 標的細胞上で発現している細胞結合抗原を標的とする免疫複合体であって、前記抗原の標的剤を含み、前記標的剤はエフェクタ分子に機能的に結合している免疫複合体を含み、

別の容器に、( b ) 全身細胞傷害性ではない非複合体化標的剤を含み、

任意的に第 3 の容器に、( c ) 血管拡張剤を含み、

任意的に第 4 の容器に、( d ) ( a ) 及び ( b )、並びに任意的に ( c ) の使用方法についての取扱説明書を含むことを特徴とするキット。

## 【請求項 35】

容器内の免疫複合体 ( a ) が細胞結合 C D 1 3 8 を標的とし、C D 1 3 8 の標的剤を含む、請求項 3 4 に記載のキット。

## 【請求項 36】

( d ) の取扱説明書が、約 1 0 : 1 ~ 約 1 : 2、好ましくは約 5 : 1 ~ 約 2 : 1 である非複合体化標的剤の免疫複合体に対する比を含む治療レジメンについて詳細に説明している、請求項 3 4 に記載のキット。

## 【請求項 37】

個体の治療において、同時に、別々に、又は連続して使用するための複合製剤の製造における、標的細胞上で発現している細胞結合抗原を標的とする免疫複合体、及び非複合体化標的剤の使用であって、

前記免疫複合体が、エフェクタ分子に機能的に結合した、前記抗原の標的剤を含み、前記非複合体化標的剤が、細胞結合抗原、可溶性抗原、及び抗原発現細胞の少なくともいずれかを隔離することができることを特徴とする使用。