

【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23年2月24日(2011.2.24)

【公表番号】特表2010-530354(P2010-530354A)

【公表日】平成22年9月9日(2010.9.9)

【年通号数】公開・登録公報2010-036

【出願番号】特願2009-544267(P2009-544267)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/564	(2006.01)
A 6 1 M	1/36	(2006.01)
A 6 1 M	1/34	(2006.01)
A 6 1 M	1/14	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	Z N A
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	19/02	
G 0 1 N	33/564	Z
A 6 1 M	1/36	5 4 0
A 6 1 M	1/34	5 0 1
A 6 1 M	1/14	

C 0 7 K 16/28  
C 0 7 K 19/00  
C 0 7 K 14/725

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【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】

個体における炎症反応を阻害又は減少するために有効な量の、膜に結合したB7-H4では存在しないかまたは遮蔽される可溶性B7-H4のエピトープに特異的に結合する抗体または抗体断片、および可溶性B7H4に特異的な阻害核酸からなる群より選択される可溶性B7-H4アンタゴニストと、該アンタゴニストの投与のための薬理学上許容可能な担体とを含む、医薬組成物用量単位。

【請求項2】

前記抗体または抗体断片が、異種、同種、同系、又はヒト化、一本鎖もしくはキメラ抗体などのこれらの修飾体である、請求項1に記載の用量単位。

【請求項3】

前記抗体断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、またはFv断片である、請求項1に記載の用量単位。

【請求項4】

前記阻害核酸は、可溶性B7-H4をコードする転写産物を生成するRNAスプライシングを阻害するか、または可溶性B7-H4をコードするRNAの発現を特異的に阻害もしくは減少する、請求項1に記載の用量単位。

【請求項5】

前記阻害核酸は、アンチセンスDNA、三重鎖形成性オリゴヌクレオチド、外部ガイド配列、siRNA、およびマイクロRNAからなる群より選択される、請求項1に記載の用量単位。

【請求項6】

前記個体由来の生体試料が、正常個体由来の生体試料と比較して、可溶性B7-H4のレベルが高いことによって特徴付けられる、請求項1に記載の用量単位。

【請求項7】

前記生体試料が、血液、血漿、唾液、リンパ、脳脊髄液、および痰からなる群より選択される、請求項6に記載の用量単位。

【請求項8】

第一ユニット内の前記アンタゴニストと、第二ユニット内の前記薬理学上許容可能な担体とを含むキット内の、請求項1～7のいずれか1項に記載の用量単位であり、該ユニットが、投与のために組み合わせられる、用量単位。

【請求項9】

炎症反応又は自己免疫性疾患もしくは障害の治療のための、請求項1～7のいずれか1項に記載の用量単位。

【請求項10】

前記炎症反応が、好中球媒介性である、請求項9に記載の用量単位。

【請求項11】

前記自己免疫性疾患又は障害が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、円形脱毛症、強直性脊椎炎(anklosing spondylitis)、抗リン脂質症候群、

自己免疫アジソン病、自己免疫溶血性貧血、自己免疫肝炎、自己免疫内耳疾患、自己免疫リンパ球増殖性症候群（A L P S）、自己免疫血小板減少性紫斑病（A T P）、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、脂肪便症・皮膚炎、慢性疲労症候群免疫不全、症候群（C F I D S）、慢性炎症性脱髓性多発神経障害、良性粘膜類天疱瘡、寒冷凝集素症、クレスト症候群、クローン病、ドゴー病、皮膚筋炎、皮膚筋炎・若年性、円板状ループス、混合型クリオグロブリン血症、線維症・纖維筋炎、グレーブス病、ギラン・バレー、橋本甲状腺炎、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病（I T P）、I g a腎症、インシュリン依存性糖尿病（I型）、若年性関節炎、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、悪性貧血、結節性多発動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群（p o l y g l a n c u l a r s y n d r o m e s）、リウマチ性多発性筋痛、多発性筋炎及び皮膚筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆管萎縮症、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、全身強直性症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎／巨細胞性動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、脈管炎、白斑、及びヴェーゲナー肉芽腫症からなる群より選択される、請求項9に記載の用量単位。

#### 【請求項12】

炎症反応の一つ以上の症状を治療又は阻害することが必要な個体における炎症反応の一つ以上の症状を治療又は阻害するための組成物であって、炎症反応を阻害又は減少するために有効な量の請求項1～11のいずれかに記載の用量単位を含む、組成物。

#### 【請求項13】

前記個体由来の生体試料が、正常個体由来の生体試料と比較して、可溶性B7-H4の血清レベルが高いことによって特徴付けられる、請求項12に記載の組成物。

#### 【請求項14】

前記生体試料が、血液、血漿、唾液、リンパ、脳脊髄液、および痰からなる群より選択される、請求項13に記載の組成物。

#### 【請求項15】

被験体における自己免疫性疾患又は障害の重症度又は発症リスクを評価することを補助する方法であり、

患者から得られた試料中の可溶性B7-H4のレベルを決定するステップと、

前記試料中の前記可溶性B7-H4のレベルを、正常コントロールあるいは自己免疫性疾患または障害の重症度又は発症リスクを示すことが分かっているレベルを伴うコントロールにおけるレベルと比較するステップ

を含む、方法。

#### 【請求項16】

前記自己免疫性疾患又は障害が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、円形脱毛症、強直性脊椎炎（a n k l o s i n g s p o n d y l i t i s）、抗リン脂質症候群、自己免疫アジソン病、自己免疫溶血性貧血、自己免疫肝炎、自己免疫内耳疾患、自己免疫リンパ球増殖性症候群（a l p s）、自己免疫血小板減少性紫斑病（A T P）、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、心筋症、脂肪便症・皮膚炎、慢性疲労症候群免疫不全、症候群（C F I D S）、慢性炎症性脱髓性多発神経障害、良性粘膜類天疱瘡、寒冷凝集素症、クレスト症候群、クローン病、ドゴー病、皮膚筋炎、皮膚筋炎・若年性、円板状ループス、混合型クリオグロブリン血症、線維症・纖維筋炎、グレーブス病、ギラン・バレー、橋本甲状腺炎、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病（I T P）、I g a腎症、インシュリン依存性糖尿病（I型）、若年性関節炎、メニエール病、混合性結合組織病、多発性硬化症、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、悪性貧血、結節性多発動脈炎、多発性軟骨炎、多腺性症候群（p o l y g l a n c u l a r s y n d r o m e s）、リウマチ性多発性筋痛、多発性筋炎及び皮膚筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆管萎縮症、乾癬、レイノー現象、ライター症候群、リウマチ熱、サルコイドーシス、強皮症、シェーグレン症候群、全身強直性症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎／巨細胞性動脈炎、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、脈管炎、白斑、及びヴェーゲナー肉芽腫症からなる群より選択される、請

求項 1\_5 に記載の方法。

【請求項 1\_7】

炎症反応を治療又は阻害するためのシステムであって、  
個体から生物流体を除去するための手段；  
処置された生物流体を得るために、前記生物流体から可溶性 B\_7 - H\_4 を除去するため  
の手段、

を含むシステムであり、そして、該処置された生物流体は、該個体に投与して戻されるこ  
とが意図される、システム。

【請求項 1\_8】

前記生物流体が、全血液又は血漿を含む、請求項 1\_7 に記載のシステム。

【請求項 1\_9】

可溶性 B\_7 - H\_4 を除去するための手段が、限外濾過、アフェレーシス、又は透析によ  
り行われる、請求項 1\_7 に記載のシステム。

【請求項 2\_0】

前記可溶性 B\_7 - H\_4 を除去するための手段が、免疫吸着技術を用いることにより行わ  
れる、請求項 1\_9 に記載のシステム。

【請求項 2\_1】

炎症反応の一つ以上の症状を治療又は阻害することが必要な個体における炎症反応の一  
つ以上の症状を治療又は阻害するための医薬の製造における、有効な量の請求項 1 ~ 1\_1  
のいずれかに記載の用量単位の使用。