

【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2009-528369(P2009-528369A)

【公表日】平成21年8月6日(2009.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2009-031

【出願番号】特願2008-557383(P2008-557383)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/27	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月5日(2010.1.5)

【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】

レシピエント哺乳動物での腎臓同種移植片の生存を延長させるための組成物であって、補体活性を抑制する薬物を含み、該組成物は、少なくとも1つの免疫抑制治療と組み合わせて投与されることを特徴とし、該治療がi)少なくとも1つの免疫抑制薬またはii)免疫調節治療から選択される組成物。

【請求項2】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

前記同種移植片がMHC不適合である、請求項1記載の組成物。

【請求項4】

前記MHC不適合同種移植片がHLA不適合同種移植片である、請求項3記載の組成物。

【請求項5】

前記レシピエントが前記同種移植片に対してABO不適合である、請求項1記載の組成物。

**【請求項 6】**

慢性投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 7】**

前記補体活性を抑制する薬物が C 5 b または C 5 a の形成を抑制する、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 8】**

前記 C 5 b または C 5 a の形成を抑制する薬物が抗体全体または抗体断片である、請求項 7 記載の組成物。

**【請求項 9】**

前記抗体全体または抗体断片がヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ化抗体または脱免疫化抗体または抗体断片である、請求項 8 記載の組成物。

**【請求項 10】**

前記抗体全体または抗体断片が補体 C 5 の切断を抑制する、請求項 8 記載の組成物。

**【請求項 11】**

前記抗体断片が F a b 、 F ( a b ' )<sub>2</sub> 、 F v 、ドメイン抗体および单鎖抗体からなる群より選択される、請求項 8 記載の組成物。

**【請求項 12】**

前記抗体断片がペキセリズマブ ( p e x e l i z u m a b ) である、請求項 8 記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記抗体全体がエクリズマブ ( e c u l i z u m a b ) である、請求項 8 記載の組成物。

**【請求項 14】**

前記エクリズマブが 2 週間に 1 回投与される、請求項 13 記載の組成物。

**【請求項 15】**

前記補体活性の阻害剤が i ) 可溶性補体受容体、 i i ) C D 5 9 、 i i i ) C D 5 5 、 i v ) C D 4 6 および v ) C 5 、 C 6 、 C 7 、 C 8 または C 9 に対する抗体からなる群より選択される、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 16】**

前記免疫抑制薬が T 細胞活性または B 細胞活性を抑制する、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 17】**

前記免疫抑制薬が T 細胞活性および B 細胞活性を抑制する、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 18】**

前記免疫抑制薬が、シクロスボリン A 、タクロリムス、シロリムス、 O K T 3 、コルチコステロイド、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アザチオプレン、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキセート、 6 - メルカプトプリン、抗 T 細胞抗体、シクロホスファミド、レフルノミド、ブレキナール、 A T G 、 A L G 、 1 5 - デオキシスペルグアリン、プリン類似体、リツキサン、 C T L A - 4 - I g ( ベラタセプト ) 、 I V I g 、 L F 1 5 - 0 1 9 5 およびブレディニンからなる群より選択される、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 19】**

2 以上の免疫抑制薬が投与されることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 20】**

シクロスボリン A と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 21】**

L F 1 5 - 0 1 9 5 と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 22】**

シクロスボリン A および L F 1 5 - 0 1 9 5 と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

**【請求項 23】**

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり前記同種移植片が生き残る、請求項 1 記載の組成

物。

【請求項 2 4】

前記同種移植片が少なくとも 3 ヶ月間生き残る、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記同種移植片が少なくとも 6 ヶ月間生き残る、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記同種移植片が少なくとも 1 年間生き残る、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記同種移植片が少なくとも 5 年間生き残る、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 2 8】

少なくとも 14 日間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 2 9】

少なくとも 28 日間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 0】

少なくとも 3 ヶ月間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 1】

少なくとも 6 ヶ月間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 2】

少なくとも 1 年間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 3】

少なくとも 5 年間慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり慢性投与されることを特徴とする、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくとも 1 つの免疫抑制薬が慢性投与されることを特徴とする、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくともシクロスボリン A が慢性投与されることを特徴とする、請求項 3 5 記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくとも L F 1 5 - 0 1 9 5 が慢性投与されることを特徴とする、請求項 3 5 記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記免疫調節治療が血漿搬出、脾摘除術または免疫吸着である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記哺乳動物が前記同種移植片に対して前感作されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

レシピエント哺乳動物での同種移植片の生存を延長させるための組成物であって、該組成物が補体活性を抑制する薬物を含み、該組成物は少なくとも 1 つの免疫抑制治療と組み合させて投与され、該治療が i ) L F 1 5 - 0 1 9 5 を含む少なくとも 1 つの免疫抑制薬または i i ) 免疫調節治療から選択される、組成物。

【請求項 4 1】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 4 0 記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記同種移植片が M H C 不適合である、請求項 4 0 記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記 M H C 不適合同種移植片が H L A 不適合同種移植片である、請求項 4 2 記載の組成物。

**【請求項 4 4】**

前記レシピエントが前記同種移植片に対して A B O 不適合である、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 4 5】**

前記同種移植片が i ) 心臓、 ii ) 腎臓、 iii ) 肺、 iv ) 脾臓、 v ) 肝臓、 vi ) 血管組織、 vii ) 眼、 viii ) 角膜、 ix ) 水晶体、 x ) 皮膚、 xi ) 骨髄、 xii ) 筋肉、 xiii ) 結合組織、 xiv ) 胃腸組織、 xv ) 神経組織、 xvi ) 骨、 xvii ) 幹細胞、 xviii ) 島、 xix ) 軟骨、 xx ) 肝細胞および xxii ) 造血細胞からなる群より選択される、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 4 6】**

慢性投与されることを特徴とする、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 4 7】**

前記補体活性を抑制する薬物が C 5 b または C 5 a の形成を抑制する、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 4 8】**

前記 C 5 b または C 5 a の形成を抑制する薬物が抗体全体または抗体断片である、請求項 4 7 記載の組成物。

**【請求項 4 9】**

前記抗体全体または抗体断片がヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ化抗体または脱免疫化抗体または抗体断片である、請求項 4 8 記載の組成物。

**【請求項 5 0】**

前記抗体全体または抗体断片が補体 C 5 の切断を抑制する、請求項 4 8 記載の組成物。

**【請求項 5 1】**

前記抗体断片が F ab 、 F ( ab' )<sub>2</sub> 、 Fv 、ドメイン抗体および单鎖抗体からなる群より選択される、請求項 4 8 記載の組成物。

**【請求項 5 2】**

前記抗体断片がペキセリズマブである、請求項 4 8 記載の組成物。

**【請求項 5 3】**

前記抗体全体がエクリズマブである、請求項 4 8 記載の組成物。

**【請求項 5 4】**

前記エクリズマブが 2 週間に 1 回投与される、請求項 5 3 記載の組成物。

**【請求項 5 5】**

前記補体活性の阻害剤が i ) 可溶性補体受容体、 ii ) CD59 、 iii ) CD55 、 iv ) CD46 および v ) C5 、 C6 、 C7 、 C8 または C9 に対する抗体からなる群より選択される、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 5 6】**

前記免疫抑制薬が T 細胞活性または B 細胞活性を抑制する、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 5 7】**

前記免疫抑制薬が T 細胞活性および B 細胞活性を抑制する、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 5 8】**

前記免疫抑制薬が、シクロスボリン A 、タクロリムス、シロリムス、OKT3 、コルチコステロイド、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アザチオプレン、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキセート、6 - メルカプトプリン、抗 T 細胞抗体、シクロホスファミド、レフルノミド、ブレキナール、ATG 、 ALG 、 15 - デオキシスペルグアリン、プリン類似体、リツキサン、 CTLA - 4 - Ig ( ベラタセプト ) 、 IVIg およびブレディニンからなる群より選択される薬物をさらに含む、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 5 9】**

シクロスボリン A および L - F 15 - 0195 と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 4 0 記載の組成物。

**【請求項 6 0】**

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり前記同種移植片が生き残る、請求項4\_0記載の組成物。

【請求項 6\_1】

前記同種移植片が少なくとも3ヶ月間生き残る、請求項4\_1記載の組成物。

【請求項 6\_2】

前記同種移植片が少なくとも6ヶ月間生き残る、請求項4\_1記載の組成物。

【請求項 6\_3】

前記同種移植片が少なくとも1年間生き残る、請求項4\_1記載の組成物。

【請求項 6\_4】

前記同種移植片が少なくとも5年間生き残る、請求項4\_1記載の組成物。

【請求項 6\_5】

少なくとも14日間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 6\_6】

少なくとも28日間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 6\_7】

少なくとも3ヶ月間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 6\_8】

少なくとも6ヶ月間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 6\_9】

少なくとも1年間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 7\_0】

少なくとも5年間慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 7\_1】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_6記載の組成物。

【請求項 7\_2】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくとも1つの免疫抑制薬が慢性投与されることを特徴とする、請求項4\_0記載の組成物。

【請求項 7\_3】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくともシクロスボリンAが慢性投与されることを特徴とする、請求項7\_2記載の組成物。

【請求項 7\_4】

前記哺乳動物の残りの生存期間にわたり少なくともL-F15-0195が慢性投与されることを特徴とする、請求項7\_2記載の組成物。

【請求項 7\_5】

前記免疫調節治療が血漿搬出、脾摘除術または免疫吸着である、請求項4\_0記載の組成物。

【請求項 7\_6】

前記哺乳動物が前記同種移植片に対して前感作されていることを特徴とする、請求項4\_0に記載の組成物。

【請求項 7\_7】

哺乳動物での腎臓同種移植片の生存期間を延ばすための薬物または薬物パッケージの製造における補体活性を抑制する薬物および免疫抑制薬の使用。

【請求項 7\_8】

2以上の免疫抑制薬が薬物または薬物パッケージに含まれる、請求項7\_7記載の使用。

【請求項 7\_9】

前記補体活性を抑制する薬物および前記免疫抑制薬が前記哺乳動物への同時投与に適した製剤中にある、請求項7\_7記載の使用。

【請求項 8\_0】

前記補体活性を抑制する薬物および前記免疫抑制薬が前記哺乳動物への連続投与に適した

製剤中にある、請求項7\_7記載の使用。

【請求項8\_1】

前記補体活性を抑制する薬物が前記哺乳動物への慢性投与に適した製剤中にある、請求項7\_7記載の使用。

【請求項8\_2】

前記免疫抑制薬が前記哺乳動物への慢性投与に適した製剤中にある、請求項7\_7記載の使用。

【請求項8\_3】

哺乳動物での同種移植片の生存期間を延ばすための薬物または薬物パッケージの製造における補体活性を抑制する薬物および少なくとも1つの免疫抑制薬の使用であって、少なくとも1つの免疫抑制薬はLF15-0195を含む、使用。

【請求項8\_4】

2以上の免疫抑制薬が前記薬物または薬物パッケージに含まれる、請求項8\_3記載の使用。

【請求項8\_5】

補体活性を抑制する前記薬物および前記免疫抑制薬が、前記哺乳動物への同時投与に適した製剤中にある、請求項8\_3記載の使用。

【請求項8\_6】

補体活性を抑制する前記薬物および前記免疫抑制薬が、前記哺乳動物への連続投与に適した製剤中にある、請求項8\_3記載の使用。

【請求項8\_7】

補体活性を抑制する前記薬物が、前記哺乳動物への慢性投与に適した製剤中にある、請求項8\_3記載の使用。

【請求項8\_8】

前記免疫抑制薬が、前記哺乳動物への慢性投与に適した製剤中にある、請求項8\_3記載の使用。

【請求項8\_9】

補体活性を抑制する薬物および少なくとも1つの免疫抑制薬を含む薬学的パッケージであって、該補体活性を抑制する薬物および該免疫抑制薬が慢性投与用に製剤化されており、少なくとも1つの免疫抑制薬がLF15-0195を含む薬学的パッケージ。