

【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25年9月12日(2013.9.12)

【公表番号】特表2013-500976(P2013-500976A)

【公表日】平成25年1月10日(2013.1.10)

【年通号数】公開・登録公報2013-002

【出願番号】特願2012-523006(P2012-523006)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/48

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 N

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月29日(2013.7.29)

【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】

ゴーシェ病に罹患する対象を治療するための医薬の製造におけるグルコセレブロシダーゼの使用であって、該医薬が、ヘモグロビン濃度、血小板数、肝体積、脾臓体積、注入部位反応、骨格パラメータ、およびグルコセレブロシダーゼ酵素補充療法に対する抗体の存在のうちの1つ以上のパラメータに基づき選択された対象に投与されることを特徴とする使用。

【請求項2】

前記注入部位反応が、グルコセレブロシダーゼ酵素補充療法の注入の間または注入後12時間以内に評価される、請求項1記載の使用。

【請求項3】

前記骨格パラメータが、骨塩密度(BMD)、Z-スコア、T-スコア、対象の成長、対象の骨格年齢、骨髄負荷(BMB)、骨痛、および骨壊死から選択される、請求項1記載の使用。

【請求項4】

前記抗体が、グルコセレブロシダーゼ活性を中和する、および/またはIgE、IgM、IgGおよび/またはIgA抗体を含む、請求項1記載の使用。

【請求項5】

前記対象から採取した試料において前記1つ以上パラメータの評価または評価の取得が行われる、請求項1-4いずれか1項記載の使用。

【請求項6】

グルコセレブロシダーゼが、単独でまたは1つ以上の他の薬剤と組み合わせて、ゴーシ

エ病を治療する医薬の製造に使用される請求項 1 - 5 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 7】

前記他の薬剤が、イソファゴミンの酒石酸塩、ミグルスタット、Genz 112638、第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法、グルコシルセラミドを低減させる化合物を含む経口治療薬、および薬理的シャペロン分子から選択される、請求項 6 記載の使用。

【請求項 8】

前記対象が、グルコセブロシダーゼ酵素補充療法を現在受けているまたは以前に受けたことがある、請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 9】

前記医薬が、隔週で、毎週、または週に 3 回、15 U / kg ~ 60 U / kg の用量で、対象に投与される、請求項 1 から 8 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 10】

前記医薬が、2 時間未満、90 分以下、60 分以下、または 45 分以下の時間にわたり、静脈注入により対象に投与される、請求項 1 から 8 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 11】

グルコセブロシダーゼ酵素補充療法を現在受けているまたは以前に受けたことがあるゴーシェ病に罹患する対象を治療するための医薬の製造におけるグルコセブロシダーゼの使用であって、該医薬が、下記工程を含む方法により選択された対象に、第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法として投与されることを特徴とする使用：

グルコセブロシダーゼ酵素補充療法を現在受けているまたは以前に受けたことがある対象からの試料を提供する；

第 1 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法に対する中和抗体が前記試料中に存在するか否かを特定して、該抗体の測定値を得る、ここで、該抗体は、第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法の酵素活性を中和しない；

前記測定値を標準値と比較し、ここで、該測定値が標準値よりも大きい場合、前記対象は抗体の産生に関して陽性であると特定される；および

抗体の産生に関して陽性であることに基づき対象を選択する。

【請求項 12】

前記グルコセブロシダーゼが、ベラグルセラゼ、イミグルセラゼ、およびアプライソから選択される、請求項 1 - 11 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 13】

グルコセブロシダーゼ酵素補充療法による治療のためにゴーシェ病に罹患する対象を選択し、特定し、または評価するため、あるいはゴーシェ病に罹患する対象に施す治療を選択するための検査方法であって、ヘモグロビン濃度、血小板数、肝体積、脾臓体積、注入部位反応、骨格パラメータ、およびグルコセブロシダーゼ酵素補充療法に対する抗体の存在のうちの 1 つ以上のパラメータに基づき、対象または治療を評価しもしくは評価を得て、または選択することを含む、方法。

【請求項 14】

第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法による治療のためにゴーシェ病に罹患する対象を選択するための検査方法であって、

グルコセブロシダーゼ酵素補充療法を現在受けているまたは以前に受けたことがある対象から採取した試料を提供する；

第 1 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法に対する中和抗体が前記試料中に存在するか否かを特定して、該抗体の測定値を得る、ここで、該抗体は、第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法の酵素活性を中和しない；および

前記測定値を標準値と比較し、ここで、該測定値が標準値よりも大きい場合、前記対象は抗体の産生に関して陽性であると特定され、抗体の産生に関して陽性であることに基づき、第 2 のグルコセブロシダーゼ酵素補充療法による治療のための対象が選択される；工程を含む方法。

【請求項 15】

前記中和抗体を特定する工程が、

(a) 表面上に固定化されたグルコセレブロシダーゼを提供し；

試料中の中和抗体が固定化グルコセレブロシダーゼに結合し得る条件下で、前記試料を固定化グルコセレブロシダーゼに接触させて、混合物を形成する；

標識グルコセレブロシダーゼを、該標識グルコセレブロシダーゼが中和抗体に結合し得る条件下で、前記混合物に添加する；および

前記混合物中の標識を検出する；工程を含む、あるいは

(b) 試料中の中和抗体が標識グルコセレブロシダーゼに結合し得る条件下で、前記試料を標識グルコセレブロシダーゼに接触させて、混合物を形成する；

前記中和抗体が樹脂に結合し得る条件下で、前記混合物を樹脂に添加する；および

前記混合物中の標識を検出する；工程を含む、あるいは

(c) 表面上に固定化されたグルコセレブロシダーゼを提供する；

試料中の中和抗体が固定化グルコセレブロシダーゼに結合し得る条件下で、前記試料を固定化グルコセレブロシダーゼに接触させて、混合物を形成する；

中和抗体に結合する標識抗体を、該標識抗体が中和抗体に結合し得る条件下で、前記混合物に添加する；および

混合物中の標識を検出する；工程を含む、あるいは

(d) ヒトマクロファージマンノースレセプター(MMR)を発現する細胞を提供する；

試料を前記細胞に接触させて、混合物を形成する；

標識グルコセレブロシダーゼを、中和抗体がない場合に該標識グルコセレブロシダーゼがMMRに結合し得る条件下で、前記混合物に添加する；

結合しなかった標識グルコセレブロシダーゼおよび細胞表面に結合した標識グルコセレブロシダーゼを除去する；および

細胞中の標識グルコセレブロシダーゼの量を測定する；工程を含む、ことを特徴とする請求項14記載の方法。

【請求項 16】

前記第1のグルコセレブロシダーゼ酵素補充療法はベラグルセラゼであり、前記第2のグルコセレブロシダーゼ酵素補充療法はイミグルセラゼまたはアプライソである、請求項14または15記載の方法。

【請求項 17】

ベラグルセラゼ、凍結保護剤、緩衝塩、および安定剤を含む、医薬組成物。

【請求項 18】

炭水化物、クエン酸塩および/またはクエン酸、およびポリソルベートのうちの1つ以上を含む、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 19】

ベラグルセラゼ、スクロース、クエン酸ナトリウム、クエン酸、およびポリソルベート20を含む、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 20】

凍結乾燥されているか、または再構成された溶液である、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 21】

グルコセレブロシダーゼの細胞への取り込みを測定する方法であって、

グルコセレブロシダーゼを細胞に接触させて混合物を形成し；

前記混合物をインキュベートし；さらに

前記細胞へのグルコセレブロシダーゼの取り込みを測定する；工程を含む方法。

【請求項 22】

前記細胞が、ヒト白血病単球性リンパ腫細胞株の細胞、またはマウスマクロファージ細胞株の細胞であり、および/または該細胞がFc受容体を発現していない、請求項21記載の方法。

【請求項 23】

前記細胞におけるグルコセレブロシダーゼ酵素活性を測定し、および/または切断により蛍光を発する合成基質を使用することにより、取り込み量を測定する、請求項 21 記載の方法。

【請求項 24】

グルコセレブロシダーゼ酵素補充療法に関する識別子；

グルコセレブロシダーゼ酵素補充療法が、ヘモグロビン濃度を増加させる、血小板数を増加させる、肝体積を減少させる、脾臓体積を減少させる、注入部位反応の尤度を減少させる、骨格パラメータを変化させる、および/または治療に対する抗体の産生の尤度を減少させることができる特性のうちの一つ以上を有するという情報；および

前記識別子を、前記情報と関連付ける連想機能；を有する、または有するようにプログラム化された、データベース、媒体、またはコンピュータ。

【請求項 25】

前記識別子が、グルコセレブロシダーゼ酵素補充療法の化学構造、化学名、商標名、および一般名のうちの一つ以上を含む、請求項 24 記載のデータベース、媒体、またはコンピュータ。

【請求項 26】

非ヒト抗薬物抗体およびヒトイムノグロブリン (Ig) を含む、ハイブリッド抗体。

【請求項 27】

前記非ヒト抗薬物抗体、または前記ヒト Ig が、下記の特性：

(a) 前記非ヒト抗薬物抗体は、ヒツジ抗薬物 Ig G 抗体である；

(b) 前記非ヒト抗薬物抗体は、ベラグルセラゼ、イミグルセラゼ、および/またはアプライソに結合する；

(c) 前記ヒト Ig は、Ig A、Ig E、Ig M、および Ig G から選択される；あるいは

(d) 前記非ヒト抗薬物抗体および前記ヒト Ig は、化学架橋剤により一緒に複合体を形成している；のうちの一つ以上を有する、請求項 26 記載のハイブリッド抗体。

【請求項 28】

(a) 表面に固定化したグルコセレブロシダーゼ、およびグルコセレブロシダーゼに対する中和抗体が試料中に存在するか否かを特定するための指示書、ならびに随意的に、標識グルコセレブロシダーゼ、または前記中和抗体に結合する標識抗体を含む、あるいは

(b) 標識グルコセレブロシダーゼ、および樹脂またはヒトマクロファージマンノースレセプター (MMR) を発現する細胞、およびグルコセレブロシダーゼに対する中和抗体が試料中に存在するか否かを特定するための指示書を含む、キット。

【請求項 29】

(a) 固定化グルコセレブロシダーゼ；およびグルコセレブロシダーゼに対する中和抗体を含む試料；ならびに随意的に、標識グルコセレブロシダーゼ、または前記中和抗体に結合する標識抗体を含む、あるいは

(b) 標識グルコセレブロシダーゼ、またはヒトマクロファージマンノースレセプター (MMR) を発現する細胞；およびグルコセレブロシダーゼに対する中和抗体を含む試料；を含む、反応混合物。

【請求項 30】

試料中の抗グルコセレブロシダーゼ抗体を検出するためのアッセイ法であって、

(a) 表面上に固定化したグルコセレブロシダーゼを提供する；

試料中の抗グルコセレブロシダーゼ抗体が固定化したグルコセレブロシダーゼに結合し得る条件下で、前記固定化したグルコセレブロシダーゼに試料を接触させて、混合物を形成する；

随意的に、洗浄ステップを行い、固定化したグルコセレブロシダーゼに結合していない試料中の物質を混合物から除去する；

検出可能な標識により標識されたグルコセレブロシダーゼを、該標識グルコセレブロシ

ダーゼが抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合し得る条件下で、前記混合物に添加する；
随意的に、洗浄ステップを行い、抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合していない標識
グルコセレブロシダーゼを混合物から除去する；および

前記混合物中の標識を検出し、および随意的に定量化する；工程を含む、あるいは
(b) 検出可能な標識により標識されたグルコセレブロシダーゼに、試料中の抗グルコセ
レブロシダーゼ抗体が該標識グルコセレブロシダーゼに結合し得る条件下で、前記試料を
接触させて、混合物を形成する；

抗グルコセレブロシダーゼ抗体が樹脂に結合し得る条件下で、前記混合物を樹脂に添加
する；

随意的に、洗浄ステップを行い、抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合していない標識
グルコセレブロシダーゼを混合物から除去する；および

前記混合物中の標識を検出し、および随意的に定量化する；工程を含む、あるいは
(c) 表面上に固定化したグルコセレブロシダーゼを提供する；

試料中の抗グルコセレブロシダーゼ抗体が固定化したグルコセレブロシダーゼに結合し
得る条件下で、前記固定化したグルコセレブロシダーゼに試料を接触させて、混合物を形
成する；

随意的に、洗浄ステップを行い、前記固定化したグルコセレブロシダーゼに結合してい
ない試料中の物質を混合物から除去する；

検出可能な標識により標識された抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合する抗体を、該
標識抗体が抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合し得る条件下で、前記混合物に添加する
；

随意的に、洗浄ステップを行い、抗グルコセレブロシダーゼ抗体に結合していない標識
抗体を混合物から除去する；および

混合物中の標識を検出し、および随意的に定量化する；工程を含む、アッセイ法。

【請求項 31】

抗グルコセレブロシダーゼ抗体がグルコセレブロシダーゼ活性を中和するか否かを特定
する方法であって、

ヒトマクロファージマンノース受容体 (MMR) を発現する細胞を提供する；

抗グルコセレブロシダーゼ抗体を前記細胞に接触させ、混合物を形成する；

検出可能な標識で標識された標識グルコセレブロシダーゼを、抗グルコセレブロシダー
ゼ抗体がない場合に前記標識グルコセレブロシダーゼが MMR に結合し得る条件下で、前
記混合物に接触させる；

非結合標識グルコセレブロシダーゼおよび細胞表面に結合した標識グルコセレブロシダ
ーゼを除去する；および

細胞中の標識グルコセレブロシダーゼの量を測定する；工程を含む方法。