

【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10月25日 (2012.10.25)

【公開番号】特開2010-43089(P2010-43089A)

【公開日】平成22年2月25日 (2010.2.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-008

【出願番号】特願2009-211917(P2009-211917)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 13/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年9月7日 (2012.9.7)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

h N G F と特異的に結合することが可能であって、インビボでヒト T r k A (h T r k A) 及び / 又はヒト p 7 5 との h N G F の結合を阻害することが可能である抗 - ヒト N G

F (抗-hNGF)モノクローナル抗体を含んでなる、ヒト患者の炎症性疾患又はエリテマトーデス、帯状疱疹、ヘルペス後神経痛、痛覚過敏、痛み、喘息、多発性硬化症、関節炎、乾癬、接触皮膚炎、湿疹、過敏性腸症候群、クローン病、大腸炎、膀胱炎から選択されるNGFの上昇したレベルに関連する疾患の進行を予防、阻害、縮小、遅延又は鈍化するための薬剤であって、前記抗体がi)重なっているNGF-TrkA及びp75結合領域である ターンA'-A'' (V-1)、及び シートCのドミナントTrkA結合領域を有するエピトープ; ii)hNGFの残基K32、K34及びE35及び/又は; iii)hNGFの残基Y79及びT81; iv)hNGFの残基H84及びK88; v)hNGFの残基R103; vi)hNGFの残基E11; vii)hNGFの残基Y52; viiii)hNGFの残基L112及びS113からなる群から選択されるhNGFエピトープに結合し、且つ該抗体が患者の免疫系に有意な副作用がないものである、薬剤。

【請求項2】

hNGFと特異的に結合することが可能であって、インビボでヒトTrkA(hTrkA)及び/又はヒトp75とのhNGFの結合を阻害することが可能である抗-hNGF(抗-hNGF)モノクローナル抗体を含んでなる、ヒト患者の炎症性疾患又はエリテマトーデス、帯状疱疹、ヘルペス後神経痛、痛覚過敏、痛み、喘息、多発性硬化症、関節炎、乾癬、接触皮膚炎、湿疹、過敏性腸症候群、クローン病、大腸炎、膀胱炎から選択されるNGFの上昇したレベルに関連する疾患の進行を予防、阻害、縮小、遅延又は鈍化するための薬剤であって、前記抗体がMAb911、MAb912及びMAb938からなる群から選択される抗体とヒトNGFへの結合を競合し、且つ該抗体が患者の免疫系に有意な副作用がないものである、薬剤。

【請求項3】

前記疾患が痛みである、請求項1又は2の薬剤。

【請求項4】

hNGFへの前記抗体の結合親和性が0.10~0.80nMである、請求項1又は2の薬剤。

【請求項5】

hNGFへの前記抗体の結合親和性が0.15~0.75nMである、請求項4の薬剤。

【請求項6】

hNGFへの前記抗体の結合親和性が0.18~0.72nMである、請求項4の薬剤。

【請求項7】

前記炎症性疾患がNGF関連炎症性疾患である、請求項1又は2の薬剤。

【請求項8】

前記抗体がマウスNGF(muNGF)と結合することも可能である、請求項1又は2の薬剤。

【請求項9】

前記抗体が抗体断片である、請求項1又は2の薬剤。

【請求項10】

前記抗体断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、Fv断片、ダイアボディー、単鎖抗体分子及び抗体断片から形成された多重特異性抗体で構成される群から選択される、請求項9の薬剤。

【請求項11】

前記単鎖抗体分子が単鎖Fv(scFv)分子である、請求項10の薬剤。

【請求項12】

前記抗体がキメラである、請求項1又は2の薬剤。

【請求項13】

前記抗体がヒト化である、請求項1又は2の薬剤。

【請求項14】

前記抗体がヒト抗体である、請求項1又は2の薬剤。

【請求項 15】

前記抗体が二重特異性抗体である、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 16】

前記二重特異性抗体が抗 - I g E 特異性である、請求項 15 の薬剤。

【請求項 17】

前記痛みが慢性的な痛みである、請求項 3 の薬剤。

【請求項 18】

前記疾患が痛覚過敏である、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 19】

前記疾患が喘息である、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 20】

前記疾患が関節炎である、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 21】

前記関節炎がリウマチ様関節炎である、請求項 20 の薬剤。

【請求項 22】

前記疾患が乾癬である、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 23】

前記抗体が、前記炎症性疾患の治療のための他の治療剤との組み合わせで投与される、請求項 1 又は 2 の薬剤。

【請求項 24】

前記抗体がコルチコステロイドとの組み合わせで投与される、請求項 23 の薬剤。

【請求項 25】

前記コルチコステロイドがジプロピオン酸ベクロメタゾン (B D P) である、請求項 24 の薬剤。

【請求項 26】

前記抗体が抗 - I g E 抗体との組み合わせで投与される、請求項 23 の薬剤。

【請求項 27】

前記抗 - I g E 抗体が r h u M A b - E 2 5 又は r h u M A b - E 2 6 である、請求項 26 の薬剤。

【請求項 28】

前記抗体が、リウマチ様関節炎の治療のための他の治療剤との組み合わせで投与される、請求項 21 の薬剤。

【請求項 29】

前記治療剤が抗 - T N F 抗体、又は T N F レセプターと特異的に結合する抗体又はイムノアドヘシンである、請求項 28 の薬剤。

【請求項 30】

h N G F と特異的に結合することが可能であり、インビボでヒト T r k A (h T r k A) 及び / 又はヒト p 7 5 との h N G F の結合を阻害することが可能なキメラ、ヒト化又はヒト抗 - ヒト N G F (抗 - h N G F) モノクローナル抗体を含んでなる、ヒト患者の炎症性疾患又はエリテマトーデス、帯状疱疹、ヘルペス後神経痛、痛覚過敏、痛み、喘息、多発性硬化症、関節炎、乾癬、接触皮膚炎、湿疹、過敏性腸症候群、クローン病、大腸炎、膀胱炎から選択される N G F の上昇したレベルに関連する疾患の進行を予防、阻害、縮小、遅延又は鈍化するための製薬的組成物であって、前記抗体が i) 重なっている N G F - T r k A 及び p 7 5 結合領域である ターン A ' - A ' ' (V - 1) 、及び シート C のドミナント T r k A 結合領域を有するエピトープ ; i i) h N G F の残基 K 3 2 、 K 3 4 及び E 3 5 ; 及び / 又は i i i) h N G F の残基 Y 7 9 及び T 8 1 ; i v) h N G F の残基 H 8 4 及び K 8 8 ; v) h N G F の残基 R 1 0 3 ; v i) h N G F の残基 E 1 1 ; v i i) h N G F の残基 Y 5 2 ; v i i i) h N G F の残基 L 1 1 2 及び S 1 1 3 からなる群から選択される h N G F エピトープに結合し、且つ該抗体が患者の免疫系に有意な副作用がないものである、製薬的組成物。

【請求項 3 1】

h N G F と特異的に結合することが可能であり、インビボでヒト T r k A (h T r k A) 及び / 又はヒト p 7 5 との h N G F の結合を阻害することが可能なキメラ、ヒト化又はヒト抗 - ヒト N G F (抗 - h N G F) モノクローナル抗体を含んでなる、ヒト患者の炎症性疾患又はエリテマトーデス、帯状疱疹、ヘルペス後神経痛、痛覚過敏、痛み、喘息、多発性硬化症、関節炎、乾癬、接触皮膚炎、湿疹、過敏性腸症候群、クローン病、大腸炎、膀胱炎から選択される N G F の上昇したレベルに関連する疾患の進行を予防、阻害、縮小、遅延又は鈍化するための製薬的組成物であって、前記抗体が M A b 9 1 1、M A b 9 1 2 及び M A b 9 3 8 からなる群から選択される抗体とヒト N G F への結合を競合し、且つ該抗体が患者の免疫系に有意な副作用がないものである、製薬的組成物。

【請求項 3 2】

前記疾患が痛みである、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 3 3】

前記抗体が抗体断片である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 3 4】

前記抗体の断片が F a b、F a b'、F (a b')₂、F v 断片、ダイアボディー、単鎖抗体分子及び抗体断片から形成された多特異性抗体で構成される群から選択される、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 3 5】

前記抗体が二重特異的抗体である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 3 6】

前記二重特異的抗体が天然ヒト I g E と特異的に結合することが可能である、請求項 3 5 の製薬的組成物。

【請求項 3 7】

前記二重特異的抗体が天然ヒト T N F 又は天然ヒト T N F レセプターと特異的に結合することが可能な、請求項 3 5 の製薬的組成物。

【請求項 3 8】

炎症性疾患の治療に適した、他の製薬的に活性な成分を更に含む、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 3 9】

前記痛みが慢性的な痛みである、請求項 3 2 の製薬的組成物。

【請求項 4 0】

前記炎症性疾患が喘息である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 4 1】

前記炎症性疾患が関節炎である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 4 2】

前記炎症性疾患がリウマチ様関節炎である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 4 3】

前記炎症性疾患が乾癬である、請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物。

【請求項 4 4】

容器；

請求項 3 0 又は 3 1 の製薬的組成物；及び

ヒト患者の N G F 関連疾患を制御するための組成物の使用についての指示書；を含む製造品。

【請求項 4 5】

炎症性疾患の治療に適した 2 番目の製薬的に活性な成分を更に含んでなる、請求項 4 4 の製造品。

【請求項 4 6】

前記の炎症性疾患が、喘息、多発性硬化症、関節炎、エリテマトーデス及び乾癬で構成される群から選択される、請求項 4 5 の製造品。

【請求項 4 7】

組成物が N G F レセプターと結合し、リガンド活性化を遮断する第 2 の抗体を含み、その組成物が含まれる第 2 の容器を更に含んでなる、請求項 4 4 の製造品。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 1】

MAb 9 1 1 は、NGF/TrkA相互作用の最も強力なブロッカーであった。MAb 9 1 1 は、重なっているNGF-TrkA及びp75結合領域である ターンA'-A'' (V-1)、及び シートのドミナントTrkA結合領域を有するエピトープを認識する（図 3 D）。2 番目に強力なNGF/TrkAインヒビターであるMAb 9 1 2 は、K32、K34及びK35、以前にNGF/p75相互作用にとって重要であることが示された領域を認識する。TrkA及びp75結合の更に強力なブロッカーであるMAb 9 3 8 は、TrkA又はp75結合にとって重要な領域であるN-及びC-末端をも認識する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 3】

MAb 9 1 1 及び 9 1 2 との結合にとって重要なNGF領域は、TrkAとp75結合にとって重要な領域として同定された領域と重なる。MAb 9 1 1 及び 9 1 2 はNGF誘導活性のブロッカーとなることが可能であり、このことは、これらが、炎症性痛覚過敏等のインヒビタ活性の特異的アンタゴニストであることを示している。