

【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21年3月19日 (2009.3.19)

【公表番号】特表2008-531699(P2008-531699A)

【公表日】平成20年8月14日 (2008.8.14)

【年通号数】公開・登録公報2008-032

【出願番号】特願2007-558120(P2007-558120)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/65 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/663

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 K 47/04
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/42
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 K 35/32
A 6 1 K 31/65
C 0 7 K 16/46 Z N A
C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月27日(2009.1.27)

【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】

有効量の C D 2 0 抗体を含む、哺乳動物において骨障害を治療するための組成物であって、ここで該骨障害は、自己免疫疾患にも、自己免疫疾患の発症リスクにも関連しない、組成物。

【請求項 2】

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト抗体、またはヒト化抗体である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記抗体がリツキシマブを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記抗体が、配列番号 2 および 8 中の可変ドメイン配列を含むヒト化 2 H 7 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記抗体が、配列番号 8 の N 1 0 0 A または D 5 6 A、N 1 0 0 A の変化を有する重鎖可変ドメイン、および配列番号 2 の M 3 2 L、S 9 2 A、または M 3 2 L、S 9 2 A の変化を有する軽鎖可変ドメインを含むヒト化 2 H 7 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記抗体が、配列番号 3 0 の軽鎖可変領域 (V_L) 配列、および配列番号 8 の重鎖可変領域 (V_H) 配列を含むヒト化 2 H 7 であり、前記抗体が、V_H-CDR 2 中の D 5 6 A のアミノ酸置換をさらに含み、V_H-CDR 3 中の N 1 0 0 が Y または W に置換されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 3 1 の v 5 1 1 軽鎖配列、および配列番号 3 2 の v 5 1 1 重鎖配列を含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記抗体が、裸の抗体である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記抗体が別の分子と結合体化している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記抗体が、骨ターゲティング薬に共有結合している、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記抗体が、前記哺乳動物への投与の際に主な臨床応答を誘導する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物中の抗体は、約 1 ヶ月の期間内に約 1 ~ 4 回の頻度にて約 4 0 0 m g ~ 1 . 3 g の用量で投与される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 1 3】

各用量が約 5 0 0 m g ~ 1 . 2 g である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

各用量が約 7 5 0 m g ~ 1 . 1 g である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物中の抗体は、2 ~ 4 回投与される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記組成物中の抗体は、2 ~ 3 回投与される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記組成物中の抗体は、約 2 ~ 3 週間の期間内に投与される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記期間が約 2 週間である、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記組成物は、関節に局所投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物中の抗体は、骨欠損部位に局所投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記骨欠損が、骨折、骨移植片部位、インプラント部位、または歯周ポケットである、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物は全身投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物は静脈内投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物は皮下投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記組成物は、有効量の第 2 薬物とともに投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記第 2 薬物が 1 種以上の薬物である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記第 2 薬物が、破骨細胞関連障害治療薬、免疫抑制薬、疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D)、細胞傷害薬、インテグリンアンタゴニスト、非ステロイド性抗炎症薬 (N S A I D)、ホルモン、またはその組み合わせである、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記第 2 薬物が、破骨細胞関連障害の治療薬、免疫抑制薬、またはその両方である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記第 2 薬物が免疫抑制薬である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記免疫抑制薬が、シクロホスファミド、クロラムブシル、レフルノミド、アザチオプリン、またはメトトレキサートである、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記免疫抑制薬が、シクロホスファミドまたはメトトレキサートである、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記第 2 薬物が、破骨細胞関連障害の治療薬である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記薬剤が、オステオプロテジェリン、インターロイキン、MMP インヒビター、グルカン、インテグリンアンタゴニスト、カルシトニン、プロトンポンプインヒビター、プロテアーゼインヒビター、ビスホスホネート、インスリン様増殖因子 - 1、血小板由来増殖因子、上皮増殖因子、トランスフォーミング増殖因子 のインヒビター、トランスフォーミング増殖因子、骨形成タンパク質、副甲状腺ホルモン、線維芽細胞増殖因子、ビタミン D、カルシウム、フッ化物、マグネシウム、ホウ素、ビトロネクチン、プラスミノゲン活性化因子インヒビター、またはプロテアーゼインヒビターである、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記薬剤がサイトカインまたはビスホスホネートである、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記薬剤は、前記組成物中の CD 2 0 抗体が前記薬剤で処置された哺乳動物に投与されない場合に使用される量よりも少ない量で投与される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記哺乳動物は、以前に CD 2 0 抗体で処置されたことがない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記骨障害が、骨粗鬆症、骨粗鬆症性骨折、限局的骨量減少、骨欠損、幼児期特発性骨量減少、歯槽骨量減少、下顎骨量減少、歯槽骨量減少、歯周炎に関連する骨量減少、多発性骨髄腫における骨疾患、マクログロブリン血症、または単クローン性 グロブリン血症である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記骨障害が、限局的骨量減少、多発性骨髄腫における骨疾患、マクログロブリン血症、単クローン性 グロブリン血症、または骨粗鬆症である、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記骨障害が、続発性骨粗鬆症に関連する骨量減少である、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記骨障害が、限局的骨量減少である、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記 CD 2 0 抗体の量が、炎症性関節炎におけるびらん性骨疾患の予防に有効である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記骨障害が、関節リウマチにも関節リウマチの発症リスクにも関連しない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記抗体が、送達ビヒクルで投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記送達ビヒクルが、骨粉、リン酸三カルシウム、ヒドロキシアパタイト、ポリメタクリレート、生分解性ポリエステル、水性重合ゲル、またはフィブリンシーラントである、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

哺乳動物の骨障害を治療するための組成物であって、B 細胞表面マーカーに結合する有効量の抗体を含む、組成物。

【請求項 4 7】

哺乳動物の骨障害を治療するための組成物であって、B 細胞表面マーカーに結合する有効

量のアンタゴニストを含む、組成物。

【請求項 48】

製品であって、

i . C D 2 0 抗体を含む容器と、

i i . 哺乳動物における骨障害の治療のための説明書を含む添付文書と

を含み、該説明書が有効量の C D 2 0 抗体が該哺乳動物に投与されることを示し、該骨障害は、自己免疫疾患にも、自己免疫疾患の発症リスクにも関連しない、製品。

【請求項 49】

第 2 薬物を含む容器をさらに含み、前記 C D 2 0 が第 1 薬剤であり、該第 2 薬剤を使用する哺乳動物の治療についての添付文書に関する説明書をさらに含む、請求項 48 に記載の製品。

【請求項 50】

前記第 2 薬物が、破骨細胞関連障害の治療薬、免疫抑制薬、細胞傷害薬、細胞傷害薬、インテグリンアンタゴニスト、またはホルモンである、請求項 49 に記載の製品。

【請求項 51】

前記第 2 薬物が、破骨細胞関連障害の治療薬、免疫抑制薬、またはその両方である、請求項 49 または請求項 50 に記載の製品。

【請求項 52】

哺乳動物において骨溶解を阻害するための組成物であって、B 細胞表面マーカーに結合する抗体をコードする核酸を含む単離した歯骨前駆細胞または前骨芽細胞を含む、組成物。

【請求項 53】

前記細胞が歯骨前駆細胞である、請求項 53 に記載の組成物。

【請求項 54】

前記哺乳動物が、歯周炎を罹患しているかまたは歯周炎の発症リスクがある、請求項 53 に記載の組成物。

【請求項 55】

前記哺乳動物が、歯周疾患に起因する歯槽骨量減少を罹患しているかまたは歯周疾患に起因する歯槽骨量減少の発症リスクがある、請求項 53 に記載の組成物。

【請求項 56】

前記組成物中の細胞が、下顎部分の歯周靱帯に投与される、請求項 53 に記載の組成物。

【請求項 57】

前記組成物中の細胞が前骨芽細胞である、請求項 52 に記載の組成物。

【請求項 58】

前記組成物中の細胞が、前記哺乳動物の結合関節に移植される、請求項 57 に記載の組成物。

【請求項 59】

前記組成物中の細胞が脛骨内投与される、請求項 57 に記載の組成物。

【請求項 60】

前記組成物中の細胞が大腿骨内投与される、請求項 57 に記載の組成物。

【請求項 61】

前記抗体の発現が、抗生物質の化合物によって調節される、請求項 52 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 62】

前記抗生物質の化合物が、テトラサイクリンまたはテトラサイクリンアナログである、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 63】

前記組成物は、ミノサイクリンと組み合わせて投与される、請求項 62 に記載の組成物。

【請求項 64】

前記抗生物質の化合物が全身投与される、請求項 61 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記組成物は、破骨細胞関連障害の治療薬と組み合わせて投与される、請求項 5 2 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 6】

前記薬剤が、インターロイキン - 4 または腫瘍壊死因子 - のインヒビターである、請求項 6 5 に記載の組成物。

【請求項 6 7】

前記哺乳動物が、関節リウマチを罹患しているかまたは関節リウマチの発症リスクがある、請求項 5 2 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 8】

前記哺乳動物が、関節リウマチを罹患しておらず、関節リウマチの発症リスクもない、請求項 5 2 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 9】

前記哺乳動物が、根尖周囲または軟骨内の骨量減少、人工関節粒子誘導性骨溶解、または骨溶解性骨転移を罹患しているか、あるいは根尖周囲または軟骨内の骨量減少、人工関節粒子誘導性骨溶解、または骨溶解性骨転移の発症リスクがある、請求項 5 2 または請求項 5 7 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7 0】

前記抗体が C D 2 0 抗体である、請求項 5 2 ~ 6 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。