

【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19年3月8日(2007.3.8)

【公表番号】特表2006-507286(P2006-507286A)

【公表日】平成18年3月2日(2006.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-009

【出願番号】特願2004-547181(P2004-547181)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 P 1/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 3/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 19/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 27/00 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 39/395 D
A 6 1 K 39/395 N
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 27/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成19年1月17日(2007.1.17)

【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】

TNF 活性が有害である疾患を、該疾患が治療されるよう被験体に低用量の療法にて、TNF インヒビターの有効量を投与することにより治療するための医薬組成物。

【請求項 2】

前記疾患が関節炎である、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記疾患が慢性関節リウマチである、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる症状が治療される、請求項 2 または 3 記載の医薬組成物。

【請求項 5】

TNF インヒビターが D 2 E 7 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 6】

TNF インヒビターがエタネルセプト (E t a n e r c e p t) またはレミカド (R e m i c a d e) である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記治療において、TNF インヒビターが 0 . 0 1 ~ 2 . 0 m g / k g を含む低用量で投与される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 8】

TNF 活性が有害である疾患に関連した症状を、該症状が治療されるよう該疾患に罹患した被験体に、低用量の TNF インヒビターを投与することにより軽減するための医薬組成物。

【請求項 9】

前記疾患が関節炎である、請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記疾患が慢性関節リウマチである、請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記症状が、骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる、請求項 9 または 10 記載の医薬組成物。

【請求項 12】

TNF インヒビターが D 2 E 7 である、請求項 8 ~ 11 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 13】

TNF インヒビターがエタネルセプト (E t a n e r c e p t) またはレミカド (R e m i c a d e) である、請求項 8 ~ 11 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記治療において、TNF インヒビターが 0 . 0 1 ~ 2 . 0 m g / k g を含む低用量で投与される、請求項 8 ~ 13 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 15】

関節炎を治療するための医薬組成物であって、関節炎が治療されるよう被験体に低用量療法にて TNF インヒビターの有効量を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。

【請求項 16】

関節炎が慢性関節リウマチである、請求項 15 記載の医薬組成物。

【請求項 17】

関節炎が、骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる症状を軽減することにより治療される、請求項 15 または 16 記載の医薬組成物。

【請求項 18】

TNF インヒビターが D2E7 である、請求項 14 ~ 17 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 19】

TNF インヒビターがエタネルセプト (Etanercept) またはレミカド (Remicade) である、請求項 14 ~ 17 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記治療において、TNF インヒビターが 0.01 ~ 2.0 mg/kg を含む低用量で投与される、請求項 15 ~ 19 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 21】

関節炎に関連した症状を、該症状が軽減されるよう被験体に低用量の TNF インヒビターの有効量を投与することにより治療するための医薬組成物。

【請求項 22】

関節炎が慢性関節リウマチである、請求項 21 記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記症状が、骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる、請求項 21 または 22 記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記症状が更に、関節歪曲、腫脹、関節変形、屈曲の際の強直、および著しい運動障害よりなる群から選ばれる、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 25】

TNF インヒビターが D2E7 である、請求項 21 ~ 24 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 26】

TNF インヒビターがエタネルセプト (Etanercept) またはレミカド (Remicade) である、請求項 21 ~ 24 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記治療において、TNF インヒビターが 0.01 ~ 2.0 mg/kg を含む低用量で投与される、請求項 21 ~ 26 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 28】

TNF 活性が有害である疾患に罹患している被験体において TNF を複合体に分離させるための医薬組成物であって、低用量の TNF インヒビターを被験体に投与することにより TNF を複合体に分離させるための、前記医薬組成物。

【請求項 29】

TNF の血清レベルが、TNF 活性が有害である疾患に罹患していない被験体における TNF の血清レベルよりも高い、請求項 28 記載の医薬組成物。

【請求項 30】

TNF インヒビターが D2E7 である、請求項 28 ~ 29 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 31】

TNF インヒビターが他の治療剤と共に投与される、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 32】

TNF 活性が有害である疾患を、該疾患が治療されるよう被験体に 0.01 ~ 0.1 mg/kg という低用量にて TNF インヒビターの有効量を投与することにより治療するための医薬組成物。

【請求項 33】

前記疾患が関節炎である、請求項 32 記載の医薬組成物。

【請求項 34】

前記疾患が慢性関節リウマチである、請求項 33 記載の医薬組成物。

【請求項 35】

骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる症状が治療される、請求項 33 または 34 記載の医薬組成物。

【請求項 36】

TNF インヒビターが抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、あるいは TNF 融合タンパク質である、請求項 32 ~ 34 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 37】

TNF 融合タンパク質がエタネルセプト (Etanercept) である、請求項 36 記載の医薬組成物。

【請求項 38】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、ヒトのものである、請求項 36 記載の医薬組成物。

【請求項 39】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、共に表面プラズモン共鳴による測定で 1×10^{-8} M 以下の K_d および $1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 以下の K_{off} 速度定数でヒト TNF から解離し、標準的なインビトロ L929 アッセイにおいて 1×10^{-7} M 以下の IC_{50} でヒト TNF 細胞傷害性を中和する、請求項 38 記載の医薬組成物。

【請求項 40】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、インフリキシマブ (infliximab) または D2E7 のいずれかである、請求項 36 記載の医薬組成物。

【請求項 41】

TNF 活性が有害である疾患に関連する症状を軽減するための低用量医薬組成物であって、該症状が軽減されるよう該疾患に罹患している被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量の TNF インヒビターを投与することにより軽減するための、前記医薬組成物。

【請求項 42】

前記疾患が関節炎である、請求項 41 記載の医薬組成物。

【請求項 43】

前記疾患が慢性関節リウマチである、請求項 42 記載の医薬組成物。

【請求項 44】

前記症状が、骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる、請求項 42 または 43 記載の医薬組成物。

【請求項 45】

TNF インヒビターが抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、あるいは TNF 融合タンパク質である、請求項 41 ~ 43 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 46】

TNF 融合タンパク質がエタネルセプト (Etanercept) である、請求項 45 記載の医薬組成物。

【請求項 47】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、インフリキシマブ (infliximab) または D2E7 のいずれかである、請求項 45 記載の医薬組成物。

【請求項 48】

関節炎を治療するための医薬組成物であって、関節炎が治療されるよう $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量にて被験体に TNF インヒビターの有効量を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。

【請求項 49】

関節炎が慢性関節リウマチである、請求項 48 記載の医薬組成物。

【請求項 50】

関節炎が、骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる症状を軽減することにより治療される、請求項 48 または 49 記載の医薬組成物。

【請求項 51】

TNF インヒビターが抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、あるいは TNF 融合タンパク質である、請求項 48 または 49 記載の医薬組成物。

【請求項 52】

TNF 融合タンパク質がエタネルセプト (E t a n e r c e p t) である、請求項 51 記載の医薬組成物。

【請求項 53】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、インフリキシマブ (i n f l i x i m a b) または D 2 E 7 のいずれかである、請求項 51 記載の医薬組成物。

【請求項 54】

関節炎に関連する症状を軽減するための低用量医薬組成物であって、該症状が軽減されるよう 0.01 ~ 0.1 mg / kg という低用量にて被験体に TNF インヒビターの有効量を投与することにより軽減するための、前記医薬組成物。

【請求項 55】

関節炎が慢性関節リウマチである、請求項 54 記載の医薬組成物。

【請求項 56】

前記症状が骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる、請求項 54 または 55 記載の医薬組成物。

【請求項 57】

前記症状が更に、関節歪曲、腫脹、関節変形、屈曲の際の強直、および著しい運動阻害よりなる群から選ばれる、請求項 56 記載の医薬組成物。

【請求項 58】

TNF インヒビターが抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、あるいは TNF 融合タンパク質である、請求項 54 または 55 記載の医薬組成物。

【請求項 59】

TNF インヒビター融合タンパク質がエタネルセプト (E t a n e r c e p t) である、請求項 58 記載の医薬組成物。

【請求項 60】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、インフリキシマブ (i n f l i x i m a b) または D 2 E 7 のいずれかである、請求項 58 記載の医薬組成物。

【請求項 61】

TNF 活性が有害である疾患に罹患している被験体において TNF を複合体に分離させるための医薬組成物であって、0.01 ~ 0.1 mg / kg という低用量の TNF インヒビターを被験体に投与することにより TNF を複合体に分離させるための、前記医薬組成物。

【請求項 62】

TNF の血清レベルが、TNF 活性が有害である疾患に罹患していない被験体における TNF の血清レベルよりも高い、請求項 61 記載の医薬組成物。

【請求項 63】

TNF インヒビターが抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分、あるいは TNF 融合タンパク質である、請求項 61 記載の医薬組成物。

【請求項 64】

TNF 融合タンパク質がエタネルセプト (E t a n e r c e p t) である、請求項 63 記載の医薬組成物。

【請求項 65】

抗 TNF 抗体またはその抗原結合部分が、インフリキシマブ (i n f l i x i m a b) または D 2 E 7 のいずれかである、請求項 63 記載の医薬組成物。

【請求項 66】

抗TNF 抗体またはその抗原結合部分がD2E7である、請求項65記載の医薬組成物。

【請求項67】

骨侵食、軟骨侵食、炎症および血管分布よりなる群から選ばれる症状が治療される、請求項65記載の医薬組成物。

【請求項68】

抗TNF 抗体またはその抗原結合部分が、共に表面プラズモン共鳴による測定で 1×10^{-8} M以下の K_d および $1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 以下の K_{off} 速度定数でヒトTNFから解離し、標準的なインビトロL929アッセイにおいて 1×10^{-7} M以下の IC_{50} でヒトTNF 細胞傷害性を中和する、請求項65記載の医薬組成物。

【請求項69】

抗TNF 抗体またはその抗原結合部分がD2E7である、請求項68記載の医薬組成物。

【請求項70】

TNF インヒビターが他の治療剤と共に投与される、請求項32、38または44記載の医薬組成物。

【請求項71】

TNF 活性が有害である慢性関節リウマチを治療するための低用量医薬組成物であって、該疾患が治療されるよう被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量のヒトTNF 抗体またはその抗原結合部分を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。

【請求項72】

関節炎を有する被験体の関節における症状を改善するための低用量医薬組成物であって、炎症、軟骨侵食、骨侵食および血管分布からなる群から選択される少なくとも1種の症状が改善されるよう被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量のヒト抗TNF 抗体またはその抗原結合部分を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。

【請求項73】

TNF 活性が有害である疾患を、該疾患が治療されるよう被験体に有効量のTNF 抗体を $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量にて投与することにより治療するための医薬組成物。

【請求項74】

TNF 活性が有害である疾患に関連した症状を軽減するための低用量医薬組成物であって、該症状が軽減されるよう該疾患に罹患した被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量のヒトTNF 抗体を投与することにより軽減するための、前記医薬組成物。

【請求項75】

TNF 活性が有害である疾患を治療するための医薬組成物であって、前記疾患が自己免疫疾患、感染症、移植拒絶、悪性疾患、肺疾患、腸疾患、心臓血管疾患、代謝性疾患、肝臓疾患、腎臓疾患、炎症性疾患、変性骨および関節疾患に関連した障害、ならびに再灌流傷害に関連した疾患からなる群から選択され、該疾患が治療されるよう被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量にてヒト抗TNF 抗体の有効量を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。

【請求項76】

TNF 活性が有害である疾患に関連した症状を軽減するための低用量医薬組成物であって、前記疾患が自己免疫疾患、感染症、移植拒絶、悪性疾患、肺疾患、腸疾患、心臓血管疾患、代謝性疾患、肝臓疾患、腎臓疾患、炎症性疾患、変性骨および関節疾患、並びに再灌流傷害に関連した疾患からなる群から選択され、該症状が軽減されるよう該疾患に罹患している被験体に $0.01 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ という低用量のヒト抗TNF 抗体を投与することにより治療するための、前記医薬組成物。