

【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26年1月30日 (2014.1.30)

【公表番号】特表2013-512889(P2013-512889A)

【公表日】平成25年4月18日 (2013.4.18)

【年通号数】公開・登録公報2013-018

【出願番号】特願2012-541584(P2012-541584)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 39/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/113 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/12 Z N A

C 0 7 K 16/40

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/44

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/113

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 45/00

C 1 2 N 9/99

【手続補正書】

【提出日】平成25年12月5日 (2013.12.5)

【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】

C . ディフィシル (C. difficile) 感染の予防または処置において使用するためのヒツジ抗体を含む抗体組成物であって、前記抗体はC . ディフィシル毒素に結合し、そして前記予防または処置は抗体組成物の経口送達による、前記抗体組成物。

【請求項 2】

抗体が、ポリクローナル抗体である、請求項 1 記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 3】

抗体が、C．ディフィシル毒素 A、C．ディフィシル毒素 B および C．ディフィシルバイナリー毒素からなる群より選択される C．ディフィシル毒素に結合する、請求項 1～2 のいずれか記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 4】

抗体が、C．ディフィシル毒素 A および C．ディフィシル毒素 B に結合する、請求項 3 記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 5】

抗体が、C．ディフィシル毒素 A および C．ディフィシルバイナリー毒素に結合する、請求項 3 記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 6】

抗体が、C．ディフィシル毒素 B および C．ディフィシルバイナリー毒素に結合する、請求項 3 記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 7】

C．ディフィシル毒素が、以下の群：毒素タイプ 0、毒素タイプ I I I および毒素タイプ V から選択される毒素 A である、請求項 1～5 のいずれか記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 8】

C．ディフィシル毒素が、以下の群：毒素タイプ 0、毒素タイプ I I I、毒素タイプ V および毒素タイプ V I I I（例えばクロストリジウム・ディフィシル（*Clostridium difficile*）リボタイプ 0 1 7）から選択される毒素 B である、請求項 1～4 または請求項 6 のいずれか記載の使用のための抗体組成物。

【請求項 9】

請求項 1～8 のいずれかに定義された抗体組成物を、トリプシンおよび／またはキモトリプシンおよび／または胃酸から前記抗体組成物を保護するための 1 つ以上の手段と一緒に含む、経口送達のための薬学的組成物。

【請求項 10】

トリプシンおよび／またはキモトリプシンおよび／または胃酸から前記抗体組成物を保護するための 1 つ以上の手段が、

（a）トリプシンおよび／またはキモトリプシンに特異的に結合し、そしてそのタンパク質分解活性を抑制または不活性化するポリペプチド；および／または

（b）トリプシンおよび／またはキモトリプシンに結合し、そして前記トリプシンおよび／またはキモトリプシンのプロテアーゼ活性を抑制または不活性化する抗体；および／または

（c）リボソーム、ミクロソーム、ナノソーム、ペレット、顆粒状マトリックス、ビーズ、ミクロスフィア、ナノ粒子製剤または水性液剤から選択される送達ビヒクル；および／または

（d）制酸分子；および／または

（e）より多くの抗体の 1 つに共有結合的に付着した P E G 化部分から選択される、請求項 9 記載の経口送達のための薬学的組成物。

【請求項 11】

前記組成物が、制酸分子および

（a）トリプシンおよび／またはキモトリプシンに特異的に結合し、そしてそのタンパク質分解活性を抑制または不活性化するポリペプチド；または

（b）トリプシンおよび／またはキモトリプシンに結合し、そして前記トリプシンおよび／またはキモトリプシンのプロテアーゼ活性を不活性化する抗体

を含む、請求項 9 または請求項 10 記載の経口送達のための薬学的組成物。

【請求項 12】

C．ディフィシル感染の予防または処置のための方法であって、前記方法は、請求項 1

～ 8 のいずれか記載の抗体組成物または請求項 9 ～ 11 のいずれか記載の薬学的組成物を経口投与することを含む、前記方法。

【請求項 13】

C . ディフィシル感染の予防または処置において使用するための、請求項 9 ～ 11 のいずれか記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ～ 8 のいずれか記載の経口抗体組成物において使用するための、または請求項 9 ～ 11 のいずれか記載の薬学的組成物において使用するための、ヒツジ抗体を生産する方法であって、前記ヒツジ抗体は、C . ディフィシル毒素またはそのフラグメントを含む免疫原に応答してヒツジによって誘発される、前記方法。

【請求項 15】

請求項 12 の方法において使用するためのヒツジ抗体を生産する方法であって、前記方法は、(i) C . ディフィシル毒素またはそのフラグメントを含む免疫原をヒツジに投与する工程、(i i) ヒツジにおける抗体の生成のために十分な時間をかける工程、そして(i i i) ヒツジから抗体を得る工程を含む、前記方法。

【請求項 16】

免疫原が、C . ディフィシルトキソイドである、請求項 14 または請求項 15 記載の方法。

【請求項 17】

前記の 1 つ以上のトリプシンおよび / またはキモトリプシン阻害剤および / または制酸分子が、抗体組成物の投与より前、同時またはその後に投与される、請求項 12 記載の方法または請求項 13 記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 18】

前記経口投与が、第 2 のヒツジ抗体組成物の非経口投与より前、同時またはその後に実施され、前記の第 2 のヒツジ抗体組成物は、請求項 1 ～ 8 のいずれかに定義されたヒツジ抗体を含み；好ましくは、前記の非経口（例えば全身）投与は前記の経口投与より前に実施される、請求項 1 ～ 8 のいずれか記載の使用のための抗体組成物または請求項 13 記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 19】

前記経口投与が、第 2 のヒツジ抗体組成物の非経口投与より前、同時またはその後に実施され、前記の第 2 のヒツジ抗体組成物は、請求項 1 ～ 8 のいずれかに定義したヒツジ抗体を含み；好ましくは前記の非経口（例えば全身）投与は前記経口投与より前に実施される、請求項 12 記載の方法。

【請求項 20】

処置または保護しようとする被験体が、以下のカテゴリー：入院している；65 または 70 歳を超えている；広域スペクトルの抗生物質を投与されている；以前に C D I の病歴 / 感染を有する；症候性 C D I 患者に近接する；軽度から中程度の疾病重度を有する；無症候性として提示されているが、再発のリスクが高いと考えられている（例えば 1 回以上の再発エピソードのため）；C D I 大流行の地域または患者に近接する、の 1 つ以上にある被験体である、請求項 1 ～ 8 または 18 のいずれか記載の使用のための抗体組成物、あるいは請求項 13 または請求項 18 記載の使用のための薬学的組成物、あるいは請求項 12 または請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】

請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の使用のための抗体組成物であって、
前記ヒツジ抗体が、下記：

(a) (i) 2 m l の緩衝溶液中の抗原としての C . ディフィシル毒素 10 ～ 500 μ g
及び (i i) 2 . 6 m l の完全フロイントアジュバントを含む一時免疫化溶液を得ること

(b) (i) 2 m l の緩衝溶液中の抗原としての C . ディフィシル毒素 10 ～ 500 μ g
及び (i i) 2 . 6 m l の不完全フロイントアジュバントを含むブースト免疫化溶液を得

ること

(c) ヒツジへの、 4 . 2 m l の一次免疫化溶液を含む一次免疫化の投与、

(d) ヒツジへの、 4 . 2 m l のブースト免疫化溶液を含む続くブースト免疫化の投与、

(e) ヒツジにおける抗体の産生に十分な時間を与えること、

ここで、前記免疫化は、筋肉内、及び首及び全ての上肢を含むヒツジの 6 つの部位に広げ

、前記続くブースト免疫化は、 2 8 日毎に繰り返される、

を含む方法によって得ることができる、抗体組成物。