

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成23年1月20日 (2011.1.20)

【公表番号】特表2010-511389(P2010-511389A)

【公表日】平成22年4月15日 (2010.4.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-015

【出願番号】特願2009-539524(P2009-539524)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/06

G 0 1 N 33/53 Y

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/10

G 0 1 N 33/543 5 9 7

G 0 1 N 33/53 P

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月29日 (2010.11.29)

【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】

被験体中の循環する線維芽細胞の数をインビトロで決定することを含む、線維性疾患または線維性障害を有する被験体を検査する方法であって、ここでコントロール被験体中の

循環する線維芽細胞の数と比較した該被験体中の循環する線維芽細胞の数の増加が線維性疾患または線維性障害の指標である、方法。

【請求項 2】

線維性障害が、肺、肝臓、腎臓、心臓、胆嚢、血管系、眼または皮膚の繊維芽増殖性障害である、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

線維性障害が、特発性肺線維症、線維化間質性肺疾患、間質性肺炎、非特異的間質性肺炎の線維化した亜型、嚢胞性線維症、肺線維症、珪肺症、石綿症、喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、肺動脈性肺高血圧、肝線維症、肝硬変、腎線維症、糸球体硬化症、x腎臓線維症、糖尿病性腎症、心臓疾患、線維化心臓弁膜疾患、全身性線維症、リウマチ性関節炎、手術による過剰な癒着化、化学療法薬誘発性線維症、照射誘導性線維症、黄斑変性症、網膜および硝子体網膜症、アテロ - ム性動脈硬化症、ならびに再狭窄からなる線維性障害の群から選択される、請求項 1 または 2 の方法。

【請求項 4】

被験体中の循環する線維芽細胞の数が、コントロール被験体中の循環する線維芽細胞の数よりも、少なくとも 10 % 多く、少なくとも 20 % 多く、少なくとも 30 % 多く、少なくとも 40 % 多い か、または少なくとも 50 % 多い、請求項 1 ～ 3 いずれか の方法。

【請求項 5】

被験体中の循環する線維芽細胞の数が、コントロール被験体中の循環する線維芽細胞の数よりも少なくとも 2 倍多い か、少なくとも 3 倍多い か、少なくとも 4 倍多い か、または少なくとも 5 倍多い、請求項 1 ～ 3 いずれか の方法。

【請求項 6】

循環する線維芽細胞が、末梢血液線維芽細胞である、請求項 1 ～ 5 いずれか の方法。

【請求項 7】

循環する線維芽細胞が、コラーゲン - 1 発現 CD 45⁺ 細胞である、請求項 1 ～ 5 いずれか の方法。

【請求項 8】

循環する線維芽細胞が、フローサイトメトリーにより同定される、請求項 1 または 7 の方法。

【請求項 9】

被験体中の α -SMA を発現する循環する線維芽細胞のパーセンテージを インビトロ で決定することをさらに含んでおり、ここでコントロール被験体中の α -SMA を発現する循環する線維芽細胞のパーセンテージと比較して、被験体中の α -SMA を発現する循環する線維芽細胞のパーセンテージにおける増加が、線維性疾患または線維性障害の指標である、請求項 1 ～ 8 いずれか の方法。

【請求項 10】

α -SMA の発現の増加が、循環する線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化の増加に関する指標である、請求項 9 の方法。

【請求項 11】

コントロール被験体が、線維性疾患または線維性障害を示さない被験体である、請求項 1 ～ 10 いずれか の方法。

【請求項 12】

被験体中の循環する CXCL - 12 の量を インビトロ で決定することを含む、線維性疾患または線維性障害を有する被験体を 検査 する方法であって、ここでコントロール被験体中の循環する CXCL - 12 の量と比較して、被験体中の循環する CXCL - 12 の量における増加が、線維性疾患または線維性障害の指標である、方法。

【請求項 13】

線維性障害が、肺、肝臓、腎臓、心臓、眼、胆嚢、血管系または皮膚の線維化した障害である、請求項 12 の方法。

【請求項 14】

線維性障害が、特発性肺線維症、線維化間質性肺疾患、間質性肺炎、非特異的間質性肺炎の線維化した亜型、嚢胞性線維症、肺線維症、珪肺症、石綿症、喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺動脈性肺高血圧、肝線維症、肝硬変、腎線維症、糸球体硬化症、x腎臓線維症、糖尿病性腎症、心臓疾患、線維化心臓弁膜疾患、全身性線維症、リウマチ性関節炎、手術による過剰な瘢痕化、化学療法薬誘発性線維症、照射誘導性線維症、黄斑変性症、網膜および硝子体網膜症、アテロ-ム性動脈硬化症、ならびに再狭窄からなる線維性障害の群から選択される、請求項12または13の方法。

【請求項15】

被験体中の循環するCXC L - 12の量が、コントロール被験体中の循環するCXC L - 12の量よりも少なくとも10 %多いか、少なくとも20 %多いか、少なくとも30 %多いか、または少なくとも50 %多い、請求項12 ~ 14いずれかの方法。

【請求項16】

被験体中の循環するCXC L - 12の量が、コントロール被験体中の循環するCXC L - 12の量よりも、少なくとも2 倍多いか、少なくとも3 倍多いか、少なくとも4 倍多いか、または少なくとも5 倍多い、請求項12 ~ 14いずれかの方法。

【請求項17】

循環するCXC L - 12が血漿CXC L - 12である、請求項12 ~ 16いずれかの方法。

【請求項18】

コントロール被験体が、線維性疾患または線維性障害を示さない被験体である、請求項12 ~ 17いずれかの方法。

【請求項19】

被験体中の循環する線維芽細胞の数をインビトロで決定することを含む繊維増殖性障害に罹患している被験体中の繊維増殖性疾患の進行を検査する方法であって、ここで該被験体中の循環する線維芽細胞の数が時間と共に増加することが、繊維増殖疾患または障害の進行の指標である、方法。

【請求項20】

繊維増殖性障害が、肺、肝臓、腎臓、心臓、眼、胆嚢、血管系または皮膚の繊維増殖性障害である、請求項19記載の方法。

【請求項21】

繊維増殖性障害が、特発性肺線維症、線維化間質性肺疾患、間質性肺炎、非特異的間質性肺炎の線維化した亜型、嚢胞性線維症、肺線維症、珪肺症、石綿症、喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺動脈性肺高血圧、肝線維症、肝硬変、腎線維症、糸球体硬化症、x腎臓線維症、糖尿病性腎症、心臓疾患、線維化した心臓弁膜症、全身性線維症、リウマチ性関節炎、手術による過剰な瘢痕化、化学療法薬誘発性線維症、照射誘導性線維症、黄斑変性症、網膜および硝子体網膜症、アテロ-ム性動脈硬化症ならびに再狭窄からなる繊維増殖性疾患の群から選択される、請求項19または20記載の方法。

【請求項22】

被験体中の循環する線維芽細胞の数が、繊維増殖性障害を有さないコントロール被験体のものより、少なくとも10 %多いか、少なくとも20 %多いか、少なくとも30 %多いか、少なくとも40 %多いか、または少なくとも50 %多い、請求項19 ~ 21いずれか記載の方法。

【請求項23】

被験体中の循環する線維芽細胞の数が、繊維増殖性障害を持たないコントロール被験体の循環する線維芽細胞の数よりも少なくとも2 倍多いか、少なくとも3 倍多いか、少なくとも4 倍多いか、または少なくとも5 倍多い、請求項19 ~ 21いずれか記載の方法。

【請求項24】

循環する線維芽細胞が、末梢血液線維芽細胞である、請求項19 ~ 23いずれか記載の方法。

【請求項25】

循環する線維芽細胞が、コラーゲン-1発現C D 4 5⁺細胞である、請求項19~23いずれか記載の方法。

【請求項26】

循環する線維芽細胞がフローサイトメトリーにより同定される、請求項19または25記載の方法。

【請求項27】

被験体中の - S M A を発現する循環する線維芽細胞のパーセンテージをインビトロで決定することをさらに含んでおり、ここで被験体中の - S M A を発現する循環する線維芽細胞のパーセンテージにおける増加および被験体中の循環する線維芽細胞の数における増加が、線維増殖性疾患または障害の進行の指標である、請求項19記載の方法。

【請求項28】

- S M A の発現の増加が、循環する線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化の増加に関する指標である、請求項27の方法。

【請求項29】

被験体中の循環するC X C L - 1 2 の量をインビトロで決定することをさらに含んでおり、ここで被験体中の循環するC X C L - 1 2 の量における増加および循環する線維芽細胞の数における増加が、線維増殖性疾患または障害の進行の指標である、請求項19記載の方法。

【請求項30】

被験体中の循環する線維芽細胞の数を、コントロール被験体中の循環する線維芽細胞の数とインビトロで比較することをさらに含む、請求項19記載の方法。

【請求項31】

コントロール被験体が、線維増殖性疾患の既知の段階を有する、請求項30の方法。

【請求項32】

循環する線維芽細胞の数を低下させる化合物または生物製剤を含む、線維性または線維増殖性の疾患または障害の処置のための医薬組成物。

【請求項33】

化合物または生物製剤が、 - S M A を発現する循環する線維芽細胞の全パーセンテージをさらに低下させる、請求項32の医薬組成物。

【請求項34】

化合物または生物製剤が、血漿C X C L - 1 2 レベルをさらに低下させる、請求項32または33の医薬組成物。

【請求項35】

線維性または線維増殖性の疾患または障害が、肺、肝臓、腎臓、心臓、眼または皮膚の線維性または線維増殖性の疾患または障害である、請求項32~34いずれかの医薬組成物。

【請求項36】

線維性または線維増殖性の疾患または障害が、特発性肺線維症、線維化間質性肺疾患、間質性肺炎、非特異的間質性肺炎の線維化した亜型、嚢胞性線維症、肺線維症、珪肺症、石綿症、喘息、慢性閉塞性肺疾患(C O P D)、肺動脈性肺高血圧、肝線維症、肝硬変、腎線維症、糸球体硬化症、x腎臓線維症、糖尿病性腎症、心臓疾患、線維化心臓弁膜疾患、全身性線維症、リウマチ性関節炎、手術による過剰な瘢痕化、化学療法薬誘発性線維症、照射誘導性線維症、黄斑変性症、網膜および硝子体網膜症、アテロ-ム性動脈硬化症ならびに再狭窄からなる線維性障害の群から選択される、請求項32~35いずれかの医薬組成物。