

【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22年1月21日(2010.1.21)

【公表番号】特表2009-518441(P2009-518441A)

【公表日】平成21年5月7日(2009.5.7)

【年通号数】公開・登録公報2009-018

【出願番号】特願2008-544586(P2008-544586)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/69 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 31/69

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/704

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/00

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月25日(2009.11.25)

【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】

(a)CD40結合剤の初期用量を、それを必要とする患者に投与すること、および

(b)第2回用量の該CD40結合剤を患者に投与するが、ただし、該初期用量は該第2回用量よりも少ないものとし、それにより患者がサイトカイン放出の低減を示すこと、
によるCD40関連障害の治療または予防用の、(i)ヒトCD40と免疫特異的に結合し、かつ、(ii)CD40リガンドとB細胞上の細胞表面CD40との結合を少なくとも45%増大するCD40結合剤

であって、

該CD40結合剤はCD40関連障害の細胞の増殖または分化を阻害するか、またはCD40発現細胞の枯渇を誘導し、かつ、

該CD40結合剤が、

配列番号2のヒト可変ドメイン重鎖サブグループIIIIコンセンサスアミノ酸配列のフレームワーク領域と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するフレームワーク領域と、配列番号3の対応する重鎖相補性決定領域(CDR)と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するCDRとを含んでなるヒト化重鎖可変ドメインと、

配列番号13のヒト可変ドメイン軽鎖サブグループIコンセンサスアミノ酸配列のフレームワーク領域と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するフレームワーク領域と、配列番号14の対応する軽鎖CDRと少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するCDRとを含んでなるヒト化軽鎖可変ドメインと、
を含む、前記CD40結合剤。

【請求項2】

初期用量が約0.5mg/kg、約1mg/kg、約2mg/kg、約3mg/kgまたは約4mg/kgである、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項3】

第2回用量が約1mg/kg～約16mg/kgである、請求項2に記載のCD40結合剤。

【請求項4】

第2回用量が約1mg/kg～約8mg/kgである、請求項3に記載のCD40結合剤。

【請求項5】

初期用量およびその後続の用量が連続する日に投与される、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項6】

後続の用量が初期用量の2日、3日、4日または7日後に投与される、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項7】

治療または予防が第3回用量のCD40結合剤を患者に投与することをさらに含み、該第3回用量が第2回用量と同等またはそれ以上である、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項8】

それによりCD40結合剤の投与に関連する有害事象が低減される、請求項1または7に記載のCD40結合剤。

【請求項9】

治療または予防が、2回の同じ用量の初期用量を、第2回用量の投与前に患者に投与することを含む、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項10】

2回の初期用量が2日、3日または4日あけて投与される、請求項9に記載のCD40結合剤。

【請求項11】

治療または予防が患者に治療薬を投与することをさらに含み、該治療薬がCD40結合剤により誘導されるサイトカイン放出を低減する、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項12】

治療薬がステロイドまたは免疫調節薬である、請求項11に記載のCD40結合剤。

【請求項13】

ヒト化抗体、キメラ抗体もしくはヒト抗体または抗原結合抗体フラグメントである、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項14】

重鎖CDRが配列番号3の対応する重鎖CDRのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のCD40結合剤。

【請求項15】

軽鎖CDRが配列番号14の対応する軽鎖CDRのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のCD40結合剤。

40結合剤。

【請求項 1 6】

重鎖可変ドメインが配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10 または配列番号 11 のアミノ酸配列を含み、かつ軽鎖可変ドメインが配列番号 14、配列番号 15 または配列番号 16 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 1 7】

ヒト IgG 定常領域をさらに含む、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 1 8】

IgG 定常領域のイソ型が IgG1 である、請求項 1 7 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 1 9】

軽鎖定常ドメインをさらに含む、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 0】

軽鎖定常ドメインが 定常ドメインである、請求項 1 9 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 1】

CD40 関連障害が、慢性リンパ球性白血病、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキン病、ワルデンストローム・マクログロブリン血症または自己免疫疾患である、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 2】

CD40 関連障害が非ホジキンリンパ腫である、請求項 2 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 3】

非ホジキンリンパ腫がびまん性大 B 細胞リンパ腫である、請求項 2 2 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 4】

CD40 関連障害が多発性骨髄腫である、請求項 2 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 5】

治療または予防が患者に治療薬を投与することをさらに含み、該治療薬が CD40 発現細胞に対して細胞傷害作用または細胞静止作用を示す、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 6】

治療薬がボルテゾミブ、ブレオマイシン、レナリドミド、ゲムシタビン、CHOP、R-CHOP、ICE または R-ICE である、請求項 2 5 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 7】

治療薬が CD40 結合剤の投与前に投与される、請求項 2 5 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 8】

治療または予防が少なくとも 4 用量の CD40 結合剤からなる少なくとも 1 回のサイクルの患者への投与を含む、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 2 9】

治療または予防が少なくとも 5 用量の CD40 結合剤からなる少なくとも 1 回のサイクルの患者への投与を含む、請求項 1 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 3 0】

治療または予防が CD40 結合剤からなる少なくとも 2 回のサイクルの患者への投与を含む、請求項 2 8 または 2 9 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 3 1】

患者が初期用量の投与後およびサイクル中、少なくとも 5 $\mu\text{g/ml}$ の CD40 結合剤の血漿レベルを維持する、請求項 3 0 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 3 2】

患者が初期用量の投与後およびサイクル中、少なくとも 10 $\mu\text{g/ml}$ の CD40 結合剤の血漿レベルを維持する、請求項 3 0 に記載の CD40 結合剤。

【請求項 3 3】

(a) CD40 結合剤の初期用量を、それを必要とする患者に投与すること、および

(b) 第2回用量の該CD40結合剤を患者に投与するが、ただし、該初期用量は該第2回用量よりも少ないものとし、それにより患者がサイトカイン放出の低減を示すこと、
によるCD40関連障害の治療または予防用の医薬の製造における、(i)CD40と免疫特異的に結合し、かつ、(ii)CD40リガンドとB細胞上の細胞表面CD40との結合を少なくとも45%増大するCD40結合剤の使用であって、

該CD40結合剤はCD40関連障害の細胞の増殖または分化を阻害するか、またはCD40発現細胞の枯渇を誘導し、かつ、

該CD40結合剤が、

配列番号2のヒト可変ドメイン重鎖サブグループIIIIコンセンサスアミノ酸配列のフレームワーク領域と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するフレームワーク領域と、配列番号3の対応する重鎖相補性決定領域(CDR)と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するCDRとを含んでなるヒト化重鎖可変ドメインと、

配列番号13のヒト可変ドメイン軽鎖サブグループIコンセンサスアミノ酸配列のフレームワーク領域と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するフレームワーク領域と、配列番号14の対応する軽鎖CDRと少なくとも90%同一のアミノ酸配列を有するCDRとを含んでなるヒト化軽鎖可変ドメインと、
を含む、前記使用。