

【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】令和 3 年 6 月 10 日 (2021.6.10)

【公表番号】特表 2020-518641 (P2020-518641A)

【公表日】令和 2 年 6 月 25 日 (2020.6.25)

【年通号数】公開・登録公報 2020-025

【出願番号】特願 2019-560665 (P2019-560665)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/475 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06 Z N A

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 27/02

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/475

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/62 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 26 日 (2021.4.26)

【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】

血管性眼疾患または障害を治療するための方法で使用するための医薬組成物であって、治療的に有効な量の A P L N R アンタゴニストを含み、前記 A P L N R アンタゴニストは、治療的に有効な量の血管内皮増殖因子 ( V E G F ) アンタゴニストと組み合わせて投与される、前記医薬組成物。

【請求項 2】

血管性眼疾患または障害を治療するための方法で使用するための医薬組成物であって、治療的に有効な量の血管内皮増殖因子 ( V E G F ) アンタゴニストを含み、前記 V E G

Fアンタゴニストは、治療的に有効な量のA P L N Rアンタゴニストと組み合わせて投与される、前記医薬組成物。

【請求項3】

血管性眼疾患または障害を治療するための方法で使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は：

治療的に有効な量のA P L N Rアンタゴニストと、

治療的に有効な量の血管内皮増殖因子（V E G F）アンタゴニストと、

好適な担体、賦形剤または希釈剤と、

を含む、前記医薬組成物。

【請求項4】

（a）眼疾患または障害が、糖尿病性網膜症、増殖型糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、加齢性黄斑変性、網膜血管新生、網膜中心静脈閉塞、網膜静脈分枝閉塞、ポリープ状脈絡膜血管症、脈絡膜血管新生（C N V）、変性近視（近視C N V）、血管新生緑内障、および未熟児網膜症からなる群から選択される；

（b）眼疾患または障害が、加齢性黄斑変性である；または

（c）眼疾患または障害が、糖尿病性黄斑浮腫である

請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

網膜血管形成を阻害する；網膜血管新生を阻害する；脈絡膜血管新生を阻害する；血管の再生を改善し、異常な血管新生を低減する；網膜の血管再生を促進する；網膜血管の均一な再生を促進する；網膜における血管の伸長を改善する；網膜における均一な血管の成長を促進する；または、網膜の血管の組織化を改善する方法で使用するための医薬組成物であって、治療的に有効な量のA P L N Rアンタゴニストを含み、前記A P L N Rアンタゴニストは、治療的に有効な量の血管内皮増殖因子（V E G F）アンタゴニストと組み合わせて投与される、前記医薬組成物。

【請求項6】

網膜血管形成を阻害する；網膜血管新生を阻害する；脈絡膜血管新生を阻害する；血管の再生を改善し、異常な血管新生を低減する；網膜の血管再生を促進する；網膜血管の均一な再生を促進する；網膜における血管の伸長を改善する；網膜における均一な血管の成長を促進する；または、網膜の血管の組織化を改善する方法で使用するための医薬組成物であって、治療的に有効な量の血管内皮増殖因子（V E G F）アンタゴニストを含み、前記V E G Fアンタゴニストは、治療的に有効な量のA P L N Rアンタゴニストと組み合わせて投与される、前記医薬組成物。

【請求項7】

網膜血管形成を阻害する；網膜血管新生を阻害する；脈絡膜血管新生を阻害する；血管の再生を改善し、異常な血管新生を低減する；網膜の血管再生を促進する；網膜血管の均一な再生を促進する；網膜における血管の伸長を改善する；網膜における均一な血管の成長を促進する；または、網膜の血管の組織化を改善する方法で使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は：

治療的に有効な量のA P L N Rアンタゴニストと、

治療的に有効な量の血管内皮増殖因子（V E G F）アンタゴニストと、

好適な担体、賦形剤または希釈剤と、

を含む、前記医薬組成物。

【請求項8】

対象は、糖尿病性網膜症、増殖型糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、加齢性黄斑変性、網膜血管新生、網膜中心静脈閉塞、網膜静脈分枝閉塞、ポリープ状脈絡膜血管症、脈絡膜血管新生（C N V）、変性近視（近視C N V）、血管新生緑内障、および未熟児網膜症からなる群から選択される、眼疾患または障害と診断されており、場合により、前記眼疾患または障害は、加齢性黄斑変性または糖尿病性黄斑浮腫である、請求項5～7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

A P L N R アンタゴニストは、抗 A P L N R 抗体またはその抗原結合断片を含み、前記抗体またはその抗原結合断片は、ヒト A P L N R に特異的に結合する、請求項 1 ~ 3、5 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

(a) 抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 2 / 7 および 13 / 18 からなる群から選択される H C V R / L C V R 配列対を含む参照抗体と、ヒトアペリン受容体 (A P L N R) との結合について競合し、前記抗体またはその抗原結合断片は、ヒト A P L N R と特異的に結合する；

(b) 抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 2 / 7 および 13 / 18 からなる群から選択される H C V R / L C V R 配列対を含む参照抗体と同じ A P L N R 上のエピトープと結合し、前記抗体またはその抗原結合断片は、ヒト A P L N R に特異的に結合する；

(c) 抗体または抗原結合断片は、(i) 配列番号 2 および 13 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 (H C V R) の相補性決定領域 (C D R) と、(i i) 配列番号 7 および 18 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 (L C V R) の C D R と、を含む；または

(d) 抗体または抗原結合断片は、それぞれ、配列番号 3 - 4 - 5 - 8 - 9 - 10 および 14 - 15 - 16 - 19 - 20 - 21 からなる群から選択される H C D R 1 - H C D R 2 - H C D R 3 - L C D R 1 - L C D R 2 - L C D R 3 ドメインを含む

請求項 9 に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

(a) 抗体または抗原結合断片は、(i) 配列番号 2 および 13 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 (H C V R) と、(i i) 配列番号 7 および 18 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 (L C V R) と、を含む；

(b) 抗体または抗原結合断片は、配列番号 2 / 7 および 13 / 18 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対の前記重鎖および軽鎖の C D R を含む；

(c) 抗体または抗原結合断片は、配列番号 2 / 7 および 13 / 18 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対を含む；

(d) 抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 2 / 7 の H C V R / L C V R アミノ酸配列対を含み、場合により、前記抗体またはその抗原結合断片は、I g G 1 または I g G 4 重鎖定常領域を有するヒト抗体である；または

(e) 抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 13 / 18 の H C V R / L C V R アミノ酸配列対を含み、場合により、前記抗体またはその抗原結合断片は、I g G 1 または I g G 4 重鎖定常領域を有するヒト抗体である

請求項 9 に記載の医薬組成物。

**【請求項 12】**

(a) 抗体またはその抗原結合断片は、A P L N R とアペリンとの相互作用を遮断する；

(b) 抗体またはその抗原結合断片は、A P L N R とアペリンとの相互作用を遮断し、競合結合アッセイにおいて少なくとも 50 % の結合阻害を示す；または

(c) 抗体またはその抗原結合断片は、A P L N R とアペリンとの相互作用を遮断しないか、または部分的にのみ遮断する

請求項 11 に記載の医薬組成物。

**【請求項 13】**

V E G F アンタゴニストは、V E G F 受容体系キメラ分子 (V E G F トラップ) を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 14】**

V E G F トラップは、V E G F R 1 の 1 つ以上の免疫グロブリン (I g) 様ドメインと、V E G F R 2 の 1 つ以上の I g 様ドメインと、多量体化ドメインと、を含み、場合により；

( a ) 前記 V E G F トラップは、V E G F R 1 の I g 様ドメイン 2 と、V E G F R 2 の I g 様ドメイン 3 と、多量体化ドメインと、を含む；または

( b ) 前記 V E G F トラップは、アフリベルセプトである  
請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

V E G F アンタゴニストは、配列番号 2 3 のアミノ酸 2 7 ~ 4 5 7 からなる 2 つのポリペプチドの二量体からなる、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。