【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28年8月4日(2016.8.4)

【公表番号】特表2015-521623(P2015-521623A)
【公表日】平成27年7月30日(2015.7.30)
【年通号数】公開・登録公報2015-048
【出願番号】特願2015-518524(P2015-518524)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/40　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/46　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　33/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　39/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ｃ０７Ｋ　16/40
Ｃ０７Ｋ　16/46
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ｃ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｐ
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　19/02
Ａ６１Ｐ　29/00　１０１
Ａ６１Ｐ　31/04
Ａ６１Ｐ　17/02
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｐ　31/10
Ａ６１Ｐ　33/00

Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　 1/16
Ａ６１Ｐ　 7/00
Ａ６１Ｐ　 7/02
Ａ６１Ｐ　39/02
Ａ６１Ｐ　13/12
Ａ６１Ｐ　11/06
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　43/00　　１１１
Ｃ１２Ｐ　21/08

【手続補正書】
【提出日】平成28年6月16日(2016.6.16)
【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】
MASP-3依存性補体活性化を阻害するのに有効な量のMASP-3阻害物質を含む、加齢黄斑変性症、関節炎、播種性血管内凝固、血栓性微小血管症、喘息、デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象を治療するための薬学的組成物。
【請求項２】
前記MASP-3阻害物質が、
(i)MASP-3モノクローナル抗体またはSEQ ID NO：8の一部に特異的に結合するその断片、
(ii)第二経路駆動型C3b沈着を阻害する、MASP-3阻害物質、
(iii)D因子成熟を阻害する、MASP-3阻害物質、
(iv)MASP-1（SEQ ID NO：10）の一部にも結合する、MASP-3阻害物質、
(v)CUBI-CCP2ドメイン内のコンセンサス領域に結合する二重MASP-1/MASP-3阻害因子である、MASP-3阻害物質、
(vi)CCP2ドメイン内のコンセンサス領域に結合する二重MASP-1/MASP-3阻害因子である、MASP-3阻害物質、
(vii)MASP-1のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：10のaa449～694）に結合し、かつ、MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：8のaa450～711）にも結合する二重特異性モノクローナル抗体である、MASP-3阻害物質、
(viii)MASP-2（SEQ ID NO：5）の一部にも結合する、MASP-3阻害物質、
(ix)MASP-3およびMASP-2のセリンプロテアーゼドメイン内の保存領域に結合する二重MASP-3/MASP-2阻害因子である、MASP-3阻害物質、
(x)MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：8のaa450～711）に結合し、かつ、MASP-2のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：5のaa445～682）またはMASP-2のCCP-1-CCP2ドメイン（SEQ ID NO：5のaa300～431）の少なくとも1つにも結合する二重特異性モノクローナル抗体である、MASP-3阻害物質、
(xi)MASP-3（SEQ ID NO：8）の一部に結合し、かつMASP-1またはMASP-2を阻害しない、MASP-3阻害物質、
(xii)MASP-1（SEQ ID NO：10）に結合する場合よりも少なくとも10倍大きい親和性でMASP

-3の一部に特異的に結合する、MASP-3阻害物質、
(xiii)MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：8のaa450～711）に特異的に結合する、MASP-3阻害物質、
(xiv)MASP-1、MASP-2、およびMASP-3についての汎(pan)阻害因子であり、かつ、CUB1-EGF-CUB2ドメイン中の保存領域に結合する、MASP-3阻害物質、および／または
(xv)MASP-1、MASP-2、およびMASP-3についての三重特異性阻害因子である、MASP-3阻害物質、
の少なくとも１つである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項３】
MASP-1阻害物質、
MASP-2阻害物質、または
MASP-1阻害物質およびMASP-2阻害物質の組み合わせ
をさらに含む、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項４】
前記MASP-1阻害物質が
(i)MASP-1モノクローナル抗体、またはSEQ ID NO：10の一部に特異的に結合するその断片、
(ii)MASP-3（SEQ ID NO：8）に結合する場合よりも少なくとも10倍大きい親和性でMASP-1の一部に特異的に結合する、MASP-1阻害物質、および／または
(iii)MASP-1のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO：10のaa449～694）に特異的に結合する、MASP-1阻害物質、
の少なくとも１つである、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項５】
前記MASP-2阻害物質がMASP-2モノクローナル抗体またはその断片であり、該断片が、SEQ ID NO：5の一部に特異的に結合する、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項６】
前記関節炎が、変形性関節症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、および乾癬性関節炎からなる群より選択される、請求項１－５のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項７】
前記播種性血管内凝固が、敗血症、外傷、感染症（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫）、悪性腫瘍、移植拒絶反応、輸血反応、分娩合併症、血管動脈瘤、肝不全、熱射病、熱傷、放射線被曝、ショック、および重篤な中毒反応に続発する播種性血管内凝固からなる群より選択される、請求項１－５のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項８】
前記血栓性微小血管症が、溶血性尿毒症症候群（HUS）、非定型溶血性尿毒症症候群（aHUS）、および血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）からなる群より選択される、請求項１－５のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項９】
全身投与用に製剤化される、請求項１－８のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項１０】
皮下への、筋肉内への、静脈内への、動脈内への、または吸入剤としての投与のために製剤化される、請求項9に記載の薬学的組成物。

【請求項１１】
MASP-2依存性補体活性化を阻害するのに有効な量のMASP-2阻害物質を含む、デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象を治療するための薬学的組成物。

【請求項１２】
前記MASP-2阻害物質が

(i)MASP-2抗体またはその断片、
(ii)MASP-2モノクローナル抗体、またはSEQ ID NO:5の一部に特異的に結合するその断片、および／または
(iii)キメラ抗体、ヒト化抗体、またはヒト抗体であるMASP-2抗体、
の少なくとも１つである、請求項11に記載の薬学的組成物。
【請求項１３】
治療有効量のMASP-3阻害物質をさらに含む、請求項11または12に記載の薬学的組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３５】
[本発明1001]
加齢黄斑変性症、関節炎、播種性血管内凝固、血栓性微小血管症、喘息、デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象においてMASP-3依存性補体活性化を阻害する方法であって、MASP-3依存性補体活性化を阻害するのに有効な量のMASP-3阻害物質を含む組成物を該対象に投与する工程を含む、方法。
[本発明1002]
前記MASP-3阻害物質がMASP-3モノクローナル抗体またはその断片であり、該断片が、SEQ ID NO:8の一部に特異的に結合する、本発明1001の方法。
[本発明1003]
MASP-1阻害物質を含む組成物を前記対象に投与する工程をさらに含む、本発明1001の方法。
[本発明1004]
前記MASP-1阻害物質がMASP-1モノクローナル抗体またはその断片であり、該断片が、SEQ ID NO:10の一部に特異的に結合する、本発明1003の方法。
[本発明1005]
MASP-2阻害物質を含む組成物を前記対象に投与する工程をさらに含む、本発明1001の方法。
[本発明1006]
前記MASP-2阻害物質がMASP-2モノクローナル抗体またはその断片であり、該断片が、SEQ ID NO:5の一部に特異的に結合する、本発明1005の方法。
[本発明1007]
MASP-1阻害物質とMASP-2阻害物質とを含む組成物を前記対象に投与する工程をさらに含む、本発明1001の方法。
[本発明1008]
前記MASP-3阻害物質が第二経路駆動型C3b沈着を阻害する、本発明1001の方法。
[本発明1009]
前記MASP-3阻害物質がD因子成熟を阻害する、本発明1001の方法。
[本発明1010]
前記MASP-1阻害物質が、MASP-3（SEQ ID NO:8）に結合する場合よりも少なくとも10倍大きい親和性でMASP-1の一部に特異的に結合する、本発明1003の方法。
[本発明1011]
前記MASP-1阻害物質が、MASP-1のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:10のaa449～694）に特異的に結合する、本発明1003の方法。
[本発明1012]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-1（SEQ ID NO:10）の一部にも結合する、本発明1001の方

法。
[本発明1013]
前記MASP-3阻害物質が、CUBI-CCP2ドメイン内のコンセンサス領域に結合する二重MASP-1/MASP-3阻害因子である、本発明1012の方法。
[本発明1014]
前記MASP-3阻害物質が、CCP2ドメイン内のコンセンサス領域に結合する二重MASP-1/MASP-3阻害因子である、本発明1012の方法。
[本発明1015]
前記MASP-3阻害物質が二重特異性モノクローナル抗体であり、該二重特異性モノクローナル抗体が、MASP-1のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:10のaa449～694）に結合し、かつ、MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:8のaa450～711）にも結合する、本発明1012の方法。
[本発明1016]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-2（SEQ ID NO:5）の一部にも結合する、本発明1001の方法。
[本発明1017]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-3およびMASP-2のセリンプロテアーゼドメイン内の保存領域に結合する二重MASP-3/MASP-2阻害因子である、本発明1016の方法。
[本発明1018]
前記MASP-3阻害物質が二重特異性モノクローナル抗体であり、該二重特異性モノクローナル抗体が、MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:8のaa450～711）に結合し、かつ、MASP-2のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:5のaa445～682）またはMASP-2のCCP-1-CCP2ドメイン（SEQ ID NO:5のaa300～431）の少なくとも1つにも結合する、本発明1016の方法。
[本発明1019]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-3（SEQ ID NO:8）の一部に結合し、かつ、MASP-1またはMASP-2を阻害しない、本発明1001の方法。
[本発明1020]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-1（SEQ ID NO:10）に結合する場合よりも少なくとも10倍大きい親和性でMASP-3の一部に特異的に結合する、本発明1001の方法。
[本発明1021]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-3のセリンプロテアーゼドメイン（SEQ ID NO:8のaa450～711）に特異的に結合する、本発明1001の方法。
[本発明1022]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-1、MASP-2、およびMASP-3についての汎(pan)阻害因子であり、かつ、CUB1-EGF-CUB2ドメイン中の保存領域に結合する、本発明1001の方法。
[本発明1023]
前記MASP-3阻害物質が、MASP-1、MASP-2、およびMASP-3についての三重特異性(trispecific)阻害因子である、本発明1001の方法。
[本発明1024]
前記組成物がMASP-2抗体をさらに含む、本発明1002の方法。
[本発明1025]
前記組成物がMASP-1抗体をさらに含む、本発明1002の方法。
[本発明1026]
前記組成物が、MASP-1抗体、MASP-2抗体、およびMASP-3抗体を含む、本発明1007の方法。
[本発明1027]
MASP-2抗体、MASP-1抗体、またはMASP-3抗体の少なくとも1つを含む組成物の同時投与を含む、本発明1007の方法。
[本発明1028]

前記組成物がMASP-2抗体をさらに含む、本発明1012の方法。
[本発明1029]
前記組成物がMASP-1抗体をさらに含む、本発明1016の方法。
[本発明1030]
前記抗体またはその断片が、組換え抗体、低下したエフェクター機能を有する抗体、キメラ抗体、および、ヒト化抗体またはヒト抗体からなる群より選択される、本発明1001の方法。
[本発明1031]
前記組成物が全身投与される、本発明1001の方法。
[本発明1032]
前記組成物が、皮下に、筋肉内に、静脈内に、動脈内に、または吸入剤として投与される、本発明1031の方法。
[本発明1033]
前記対象が、加齢黄斑変性症に罹患しているか、または加齢黄斑変性症を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1034]
前記対象が、関節炎に罹患しているか、または関節炎を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1035]
前記関節炎が、変形性関節症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、および乾癬性関節炎からなる群より選択される、本発明1034の方法。
[本発明1036]
前記対象が、播種性血管内凝固に罹患しているか、または播種性血管内凝固を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1037]
前記播種性血管内凝固が、敗血症、外傷、感染症（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫）、悪性腫瘍、移植拒絶反応、輸血反応、分娩合併症、血管動脈瘤、肝不全、熱射病、熱傷、放射線被曝、ショック、または重篤な中毒反応に続発する、本発明1036の方法。
[本発明1038]
前記対象が、血栓性微小血管症に罹患しているか、または血栓性微小血管症を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1039]
前記血栓性微小血管症が、溶血性尿毒症症候群（HUS）、非定型溶血性尿毒症症候群（aHUS）、および血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）からなる群より選択される、本発明1038の方法。
[本発明1040]
前記対象が、喘息に罹患しているか、または喘息を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1041]
前記対象が、デンスデポジット病に罹患しているか、またはデンスデポジット病を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1042]
前記対象が、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎に罹患しているか、または微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1043]
前記対象が、外傷性脳障害に罹患しているか、または外傷性脳障害を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1044]
前記対象が、誤嚥性肺炎に罹患しているか、または誤嚥性肺炎を発症する危険にある、本発明1001の方法。

[本発明1045]
前記対象が、眼内炎に罹患しているか、または眼内炎を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1046]
前記対象が、視神経脊髄炎に罹患しているか、または視神経脊髄炎を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1047]
前記対象が、ベーチェット病に罹患しているか、またはベーチェット病を発症する危険にある、本発明1001の方法。
[本発明1048]
デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象においてMASP-2依存性補体活性化を阻害する方法であって、MASP-2依存性補体活性化を阻害するのに有効な量のMASP-2阻害物質を含む組成物を該対象に投与する工程を含む、方法。
[本発明1049]
前記MASP-2阻害物質がMASP-2抗体またはその断片である、本発明1048の方法。
[本発明1050]
前記MASP-2阻害物質がMASP-2モノクローナル抗体またはその断片であり、該断片が、SEQ ID NO:5の一部に特異的に結合する、本発明1048の方法。
[本発明1051]
前記MASP-2抗体がキメラ抗体、ヒト化抗体、またはヒト抗体である、本発明1046の方法。
[本発明1052]
加齢黄斑変性症、関節炎、播種性血管内凝固、血栓性微小血管症、喘息、デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象におけるMASP-3依存性補体活性化の効果を阻害するのに使用するための医薬を製造する方法。
[本発明1053]
治療有効量のMASP-2阻害物質を、MASP-3阻害因子を含む前記医薬と混ぜ合わせる工程をさらに含む、本発明1052の方法。
[本発明1054]
デンスデポジット病、微量免疫型壊死性半月体形成性糸球体腎炎、外傷性脳障害、誤嚥性肺炎、眼内炎、視神経脊髄炎、およびベーチェット病からなる群より選択される疾患もしくは障害に罹患している対象または該疾患もしくは該障害を発症する危険のある対象におけるMASP-2依存性補体活性化の効果を阻害するのに使用するための医薬を製造する方法であって、治療有効量のMASP-2阻害物質を薬学的担体に混ぜ合わせる工程を含む、方法。
[本発明1055]
治療有効量のMASP-3阻害物質を、MASP-2阻害因子を含む前記医薬と混ぜ合わせる工程をさらに含む、本発明1054の方法。
本明細書に記載される発明のこれらおよび他の局面および態様は、以下の詳細な説明および図面を参照することによって明らかになると考えられる。本明細書において引用される米国特許、米国特許出願公開公報、米国特許出願、外国特許、外国特許出願、および非特許刊行物はすべて参照により、それぞれが個々に組み入れられるごとく、全体として本明細書に組み入れられる。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０６３０
【補正方法】変更

【補正の内容】
【０６３０】
（表１７Ａ）軽鎖（aa1～20）

軽鎖																				
aa	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
d3521N11 (SEQ:17)	Q	P	V	L	T	Q	P	P	S	**L**	S	V	S	P	G	Q	T	A	S	I
d17N9 (SEQ:19)	S	Y	**E**	L	**I**	Q	P	P	S	V	S	V	A	P	G	Q	T	A	**T**	I

（表１７Ｂ）軽鎖（aa21～40）

軽鎖				**CDR-L1**																
aa	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	**40**
d3521N11 (SEQ:17)	T	C	S	G	**E**	K	L	G	D	K	**Y**	A	Y	W	Y	Q	Q	K	P	G
d17N9 (SEQ:19)	T	C	**A**	G	**D**	N	**L**	G	**K**	K	**R**	V	H	W	Y	Q	Q	**R**	P	G

（表１７Ｃ）軽鎖（aa41～60）

軽鎖										**CDR-L2**										
aa	**41**	**42**	**43**	**44**	**45**	**46**	**47**	**48**	**49**	**50**	**51**	**52**	**53**	**54**	**55**	**56**	**57**	**58**	**59**	**60**
d3521N11 (SEQ:17)	**Q**	S	P	V	L	V	**M**	Y	Q	D	**K**	**Q**	R	P	S	G	I	P	**E**	R
d17N9 (SEQ:19)	Q	A	P	V	L	V	**I**	Y	D	D	S	D	R	P	S	G	I	P	**D**	R

（表１７Ｄ）軽鎖（aa61～80）

軽鎖	**CDR-L2 (続く)**																			
aa	**61**	**62**	**63**	**64**	**65**	**66**	**67**	**68**	**69**	**70**	**71**	**72**	**73**	**74**	**75**	**76**	**77**	**78**	**79**	**80**
d3521N11 (SEQ:17)	F	S	G	S	N	S	G	N	T	A	T	L	T	I	S	G	T	Q	A	M
d17N9 (SEQ:19)	F	S	**A**	S	N	S	G	N	T	A	T	L	T	**I**	**T**	R	**G**	E	A	G

（表１７Ｅ）軽鎖（aa81～100）

軽鎖									CDR-L3											
aa	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
d3521N11 (SEQ:17)	D	**E**	A	D	Y	Y	C	Q	A	W	D	S	S	T	A	V	F	G	**G**	G
d17N9 (SEQ:19)	D	E	A	D	Y	Y	C	Q	V	W	D	**I**	**A**	T	D	H	V	V	F	G

（表１７Ｆ）軽鎖（aa101～120）

軽鎖	CDR-L3 (続く)																			
aa	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
d3521N11 (SEQ:17)	**T**	K	**L**	T	V	L														
d17N9 (SEQ:19)	G	G	T	K	L	**T**	V	L	A	A	A	G	S	E	Q	K	L	I	S	E

【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】配列表
【補正方法】変更
【補正の内容】
【配列表】
2015521623000001.app