

【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】令和5年11月20日(2023.11.20)

【公開番号】特開2023-52614(P2023-52614A)

【公開日】令和5年4月11日(2023.4.11)

【年通号数】公開公報(特許)2023-067

【出願番号】特願2023-9286(P2023-9286)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/26(2006.01)

C 0 7 K 14/575(2006.01)

C 1 2 N 15/16(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 7/10(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 9/04(2006.01)

A 6 1 P 9/12(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/26

C 0 7 K 14/575

C 1 2 N 15/16

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年11月10日(2023.11.10)

40

【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】

うっ血の処置と治療を必要とする患者でその処置と治療のための、抗アドレノメデュリン(ADM)抗体、または抗アドレノメデュリン抗体フラグメントを含む医薬組成物であって、その抗アドレノメデュリン(ADM)抗体、または抗ADM抗体フラグメントが、アド

50

レノメデュリンのN末端部分（アミノ酸1～21）：

YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTC（配列番号22）

に結合し、

前記患者は利尿剤に対して抵抗性であるか、または利尿剤療法に反応せず、前記患者は新たに発症した急性心不全（HF）または急性非代償性慢性HFに罹患している、医薬組成物。

【請求項2】

前記患者が、うっ血性高血圧、むくみまたは水分貯留（浮腫）、心不全、腎臓疾患、および肝臓疾患を含むグループから選択された疾患または状態を有する、請求項1に記載の医薬組成物。

10

【請求項3】

前記患者が、うっ血性高血圧、むくみまたは水分貯留（浮腫）、および心不全を含むグループから選択された疾患または状態を有する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記抗体または抗体フラグメントが単特異性である、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】

前記抗体または抗体フラグメントが、ADMに対して少なくとも 10^{-7} Mの結合親和性を示す、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

20

【請求項6】

前記抗体または抗体フラグメントが、アドレノメデュリンのN末端（アミノ酸1）を認識してそこに結合する、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記抗体または抗体フラグメントが、ADMのうちでアミノ酸43～52の配列：
PRSKISPQGY-NH₂（配列番号24）

を有するC末端部分に結合しないことを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記抗体または抗体フラグメントが、ADMの生物活性を阻止して80%以下にする、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

30

【請求項9】

前記患者がICU患者である、請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記抗体または抗体フラグメントが、ADMに結合するヒトモノクローナル抗体またはヒトモノクローナル抗体フラグメントであるか、その抗体フラグメントであり、その中の重鎖が、配列：

配列番号1

GYTFSTRYW、

配列番号2

ILPGSGST、

40

配列番号3

TEGYEYDGFY

を含み、軽鎖が、配列：

配列番号4

QSIVYSNGNTY、

配列：RVS、

配列番号5

FQGSHPYT

を含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

50

前記抗体または抗体フラグメントが、

配列番号6 (AM-VH-C)

QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVKQRPGHGLEWIGEIFLPGSG
TNYNEKFKGKATITADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCTEGYEYDGFQDYWGQGTTL
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHTF
PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKHHHHHH、

配列番号7 (AM-VH1)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGRILPGSG
STNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCTEGYEYDGFQDYWGQGTT
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHT
FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKHHHHHH、

10

配列番号8 (AM-VH2-E40)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGRILPGSG
STNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCTEGYEYDGFQDYWGQGTT
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHT
FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKHHHHHH、

配列番号9 (AM-VH3-T26-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGEILPGSG
STNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCTEGYEYDGFQDYWGQGTT
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHT
FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKHHHHHH、

20

配列番号10 (AM-VH4-T26-E40-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGEILPGSG
STNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCTEGYEYDGFQDYWGQGTT
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHT
FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKHHHHHH、

配列番号11 (AM-VL-C)

DVLLSQTPLSLPVSLGDQATISCRSSQSIVYSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYRVS
NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHIPYTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC、

30

配列番号12 (AM-VL1)

DVVMVTQSPSLPVTTLGQPASISCRSSQSIVYSNGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYRVS
NRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGTKLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD
SKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC、

配列番号13 (AM-VL2-E40)

DVVMVTQSPSLPVTTLGQPASISCRSSQSIVYSNGNTYLEWFQQRPGQSPRRLIYRVS
NRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGTKLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD
SKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

40

からなるグループから選択された配列を含む、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記患者から採取した体液のサンプルで、プロADMのレベル、および/または少なくとも5個のアミノ酸を有するその断片のレベルが所定の閾値よりも高い、請求項1～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

溶液である、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】

凍結乾燥された状態である、請求項13に記載の医薬組成物。

50

【請求項 15】

筋肉内に投与される、請求項 13 または 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

血管内に投与される、請求項 13 または 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

輸液を通じて投与される、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

全身投与される、請求項 13 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50