【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6年8月26日(2024.8.26)

【国際公開番号】WO2022/047033
【公表番号】特表2023-540037(P2023-540037A)
【公表日】令和5年9月21日(2023.9.21)
【年通号数】公開公報(特許)2023-178
【出願番号】特願2023-513355(P2023-513355)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/10(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 19/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/62(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/14(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/13
Ｃ０７Ｋ 16/10 ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 19/00
Ｃ１２Ｎ 15/62 Ｚ
Ｃ１２Ｎ 15/63 Ｚ
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｓ
Ａ６１Ｐ 31/14

【手続補正書】
【提出日】令和6年8月16日(2024.8.16)
【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】
免疫グロブリン重鎖可変ドメイン（V_H）を含む、抗体又はその抗原結合断片であって、前記V_Hが、重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）であって、配列番号４又は配列番号５のアミノ酸配列のそれぞれＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２及びＨＣＤＲ３と同一である重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含む、抗体又はその抗原結合断片。
【請求項２】

免疫グロブリン重鎖可変ドメイン（V_H）を含む、抗体又はその抗原結合断片であって、
前記V_Hが、配列番号２のアミノ酸配列を含み、
ａ）X_1は、Ｔでないか、
ｂ）X_2は、Ｖでないか、
ｃ）X_3は、Ｖでないか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、抗体又はその抗原結合断片。
【請求項３】
ａ）X_1は、Ｔ若しくはＶであるか、
ｂ）X_2は、Ｖ若しくはＨであるか、
ｃ）X_3は、Ｖ若しくはＬであるか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、請求項２に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項４】
ａ）X_1は、Ｖであるか、
ｂ）X_2は、Ｈであるか、
ｃ）X_3は、Ｌであるか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、請求項３に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項５】
ａ）前記V_Hは、配列番号４若しくは配列番号５又は両方のアミノ酸配列と少なくとも８５％同一であるか、
ｂ）前記V_Hは、配列番号４若しくは配列番号５又は両方のアミノ酸配列に対して約１～１０のアミノ酸置換を含むか、或いは
ａ）及びｂ）両方である、
請求項１に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項６】
前記アミノ酸置換は、保存的置換である、請求項５ｂ）に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項７】
前記アミノ酸置換は、高度に保存的な置換である、請求項６に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項８】
ａ）前記V_Hは、ヒトフレームワーク領域を含むか、
ｂ）前記抗体は、単一ドメイン抗体であるか、
ｃ）前記抗体又は前記その抗原結合断片は、抗体重鎖定常ドメイン配列をさらに含むか、或いは
上記のいずれかの組み合わせである、
請求項１に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項９】
前記抗体重鎖定常ドメインは、ＩｇＡ定常ドメイン、ＩｇＤ定常ドメイン、ＩｇＥ定常ドメイン、ＩｇＧ定常ドメイン又はＩｇＭ定常ドメインである、請求項８ｃ）に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項１０】
前記抗体重鎖定常ドメインは、ＩｇＧ１重鎖定常ドメインである、請求項９に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項１１】
配列番号１５又は配列番号１６のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項１２】
抗体又は前記その抗原結合断片は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス２（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２）のスパイク糖タンパク質又はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２の変異体のスパイク糖タンパク質に特異的に結合する、請求項１に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項１３】
ａ）前記ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２変異体は、Ｔ１９Ｒ、１５６ｄｅｌ、１５７ｄｅｌ、Ｒ１５８Ｇ、Ｌ４５２Ｒ、Ｔ４７８Ｋ、Ｄ６１４Ｇ、Ｐ６８１Ｒ及びＤ９５０Ｎを含むか、
ｂ）前記ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２変異体は、Ｇ１４２Ｄを含むか、又は
ａ）及びｂ）両方である、
請求項１２に記載の抗体又はその抗原結合断片。
【請求項１４】
請求項１～１３のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む融合タンパク質。
【請求項１５】
請求項１～１３のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片をコードする配列を含むポリヌクレオチド。
【請求項１６】
請求項１５に記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。
【請求項１７】
請求項１５に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。
【請求項１８】
請求項１～１３のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物。
【請求項１９】
１つ以上の医薬賦形剤、希釈剤又は担体をさらに含む、請求項１８に記載の組成物。
【請求項２０】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２によって引き起こされる疾患の処置を、それを必要とする対象において行う方法における使用のための、請求項１９に記載の組成物。
【請求項２１】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイクと、対象における細胞との間の融合を阻害する方法における使用のための、請求項１９に記載の組成物であって、前記方法は、前記細胞を、有効量の、請求項１９に記載の組成物と接触させることを含む、組成物。
【請求項２２】
前記対象は、
ａ）ＣＯＶＩＤ－１９を有するか、
ｂ）ＣＯＶＩＤ－１９を発症するリスクがあるか、
ｃ）ヒトであるか、
ｄ）心疾患を有するか、
ｅ）糖尿病を有するか、
ｆ）肺疾患を有するか、
ｇ）喫煙者であるか、
ｈ）免疫力が低下しているか、
ｉ）免疫抑制療法を受けているか、
ｊ）４０歳以上であるか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、
請求項２０又は２１に記載の使用のための組成物。
【請求項２３】
前記心疾患は、うっ血性心疾患、冠動脈疾患、高血圧性心疾患、炎症性心疾患、肺心症、リウマチ性心疾患、心臓弁疾患、心筋症、心不全又は上記のいずれかの組み合わせである、請求項２２ｄ）に記載の使用のための組成物。
【請求項２４】
前記心不全は、うっ血性心不全である、請求項２３に記載の使用のための組成物。
【請求項２５】
前記炎症性心疾患は、心内膜炎、心肥大、心筋炎又は上記のいずれかの組み合わせである、請求項２３に記載の使用のための組成物。

【請求項２６】
前記肺疾患は、急性呼吸促迫症候群、喘息、気管支炎、ＣＯＰＤ、肺気腫、肺腫瘍、胸膜腔疾患、肺血管疾患、気道感染症又は上記のいずれかの組み合わせである、請求項２２ｆ）に記載の使用のための組成物。
【請求項２７】
ａ）前記気道感染症は、上気道感染症、下気道感染症若しくは肺炎であるか、
ｂ）前記胸膜腔疾患は、胸膜中皮腫若しくは緊張性気胸であるか、
ｃ）前記肺血管疾患は、塞栓症、浮腫、動脈性高血圧若しくは出血であるか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、
請求項２６に記載の使用のための組成物。
【請求項２８】
さらなる治療剤と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項２０～２７のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項２９】
前記さらなる治療剤は、抗ウイルス剤、ＡＣＥ２阻害剤、さらなるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク結合抗体、抗生物質、抗マラリア剤、ワクチン又は上記のいずれかの組み合わせを含む、請求項２８に記載の使用のための組成物。
【請求項３０】
ａ）前記さらなるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク－結合抗体は、バムラニビマブ、エテセビマブ、カシリビマブ、イムデビマブ又は上記のいずれかの組み合わせを含むか、
ｂ）前記抗ウイルス剤は、オセルタミビル（タミフル）、ファビピラビル、アマンタジン、レムデシビル、リマンタジン、プレコナリル、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に対するアンチセンスＲＮＡ、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に対するｓｉＲＮＡ又は上記のいずれかの組み合わせを含むか、
ｃ）前記ＡＣＥ２阻害剤は、ＡＣＥ２に対するＲＮＡｉ、ＡＣＥ２に対するｓｉＲＮＡ、ＡＣＥ２のＣＲＩＳＰＲベースの阻害剤、可溶性ＡＣＥ２、可溶性ＡＣＥ２変異体、抗ＡＣＥ２抗体又は上記のいずれかの組み合わせを含むか、
ｄ）前記抗生物質は、アジスロマイシンを含むか、
ｅ）前記抗マラリア剤は、クロロキンを含むか、
ｆ）前記ワクチンは、核酸ワクチン若しくは不活化ウイルスワクチンであるか、或いは上記のいずれかの組み合わせである、
請求項２９に記載の使用のための組成物。
【請求項３１】
前記ワクチンは、ｍｒｎａ－１２７３、ＢＮＴ１６２、ＩＮＯ－４８００、ＡＺＤ１２２２、Ａｄ５－ｎＣｏＶ、ＰｉＣｏＶａｃｃ、ＮＶＸ－ＣｏＶ２３７３又は上記のいずれかの組み合わせを含む、請求項３０に記載の使用のための組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２１】
実施形態例の説明は、以下の通りである。
本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
重症急性呼吸器症候群コロナウイルス２スパイク糖タンパク質（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク）に特異的に結合するポリペプチドであって、
ａ）配列番号４；又は
ｂ）配列番号５
から選択されるアミノ酸配列を含む抗体のパラトープと同一であるパラトープを含むポリ

ペプチド。
（項目２）
免疫グロブリン重鎖可変領域（V_H）を含む、項目１に記載のポリペプチド。
（項目３）
重症急性呼吸器症候群コロナウイルス２スパイク糖タンパク質（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク）に特異的に結合するポリペプチドであって、重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）であって、配列番号４又は配列番号５のアミノ酸配列のそれぞれＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２及びＨＣＤＲ３と同一である重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン（V_H）アミノ酸配列を含むポリペプチド。
（項目４）
ａ）配列番号４；又は
ｂ）配列番号５
を含む単一ドメイン抗体のパラトープと同一であるパラトープをさらに含む、項目３に記載のポリペプチド。
（項目５）
重症急性呼吸器症候群コロナウイルス２スパイク糖タンパク質（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク）に特異的に結合するポリペプチドであって、配列番号２のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン（V_H）を含み、
ａ）X_1は、Ｔでないか；
ｂ）X_2は、Ｖでないか；若しくは
ｃ）X_3は、Ｖでないか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、ポリペプチド。
（項目６）
ａ）X_1は、Ｔ若しくはＶであるか；
ｂ）X_2は、Ｖ若しくはＨであるか；又は
ａ）X_3は、Ｖ若しくはＬであるか、或いは
上記のいずれかの組み合わせである、項目５に記載のポリペプチド。
（項目７）
ａ）X_1は、Ｖであるか；
ｂ）X_2は、Ｈであるか；若しくは
ｃ）X_3は、Ｌであるか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、項目６に記載のポリペプチド。
（項目８）
前記V_Hは、重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）であって、配列番号４又は配列番号５のそれぞれＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２及びＨＣＤＲ３とアミノ酸配列において同一である重鎖相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、重鎖相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）及び重鎖相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含む、項目５～７のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目９）
前記V_Hは、配列番号４若しくは配列番号５又は上記の組み合わせのアミノ酸配列と少なくとも８５％同一である、項目１～８のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１０）
前記V_Hは、配列番号４若しくは配列番号５又は上記の組み合わせのアミノ酸配列に対して約１～１０のアミノ酸置換を含む、項目１～９のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１１）
前記アミノ酸置換は、保存的置換である、項目１０に記載のポリペプチド。
（項目１２）

前記アミノ酸置換は、高度に保存的な置換である、項目１１に記載のポリペプチド。
（項目１３）
前記V_Hは、ヒトフレームワーク領域を含む、項目１～１２のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１４）
単一ドメイン抗体又はその抗原結合断片である、項目１～１３のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１５）
抗体重鎖定常ドメイン配列をさらに含む、項目１～１３のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１６）
前記抗体重鎖定常ドメインは、ＩｇＡ定常ドメイン、ＩｇＤ定常ドメイン、ＩｇＥ定常ドメイン、ＩｇＧ定常ドメイン及びＩｇＭ定常ドメインからなる群から選択される、項目１５に記載のポリペプチド。
（項目１７）
前記抗体重鎖定常ドメインは、ＩｇＧ１重鎖定常ドメインである、項目１６に記載のポリペプチド。
（項目１８）
第２のポリペプチドに連結されている、項目１～１７のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目１９）
前記第２のポリペプチドは、項目１～１７のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む、項目１８に記載のポリペプチド。
（項目２０）
前記第２のポリペプチドは、
ａ）配列番号３のアミノ酸配列を含む単一ドメイン抗体のパラトープと同一であるパラトープ；
ｂ）配列番号３のアミノ酸配列を含む単一ドメイン抗体のそれぞれＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２及びＨＣＤＲ３と同一であるＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２及びＨＣＤＲ３を含むV_H；
ｃ）配列番号３のアミノ酸配列と少なくとも８５％同一であるV_H；若しくは
ｄ）配列番号３のアミノ酸配列に対して約１～１０のアミノ酸置換を含むV_H、又は
上記のいずれかの組み合わせ
を含む、項目１８に記載のポリペプチド。
（項目２１）
ａ）前記ポリペプチドは、配列番号４のアミノ酸配列を含み、及び前記第２のポリペプチドは、配列番号３、４若しくは５のアミノ酸配列を含むか；又は
ｂ）前記ポリペプチドは、配列番号５のアミノ酸配列を含み、及び前記第２のポリペプチドは、配列番号３、４若しくは５のアミノ酸配列を含む、項目１８に記載のポリペプチド。
（項目２２）
前記ポリペプチド及び前記第２のポリペプチドは、リンカーを介して互いに連結されている、項目１８～２１のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目２３）
前記リンカーは、ジスルフィド結合である、項目２２に記載のポリペプチド。
（項目２４）
免疫グロブリン軽鎖可変ドメイン（V_L）に連結されている、項目１～１７のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目２５）
前記ポリペプチド、前記第２のポリペプチド又は両方は、免疫グロブリン軽鎖可変ドメイン（V_L）を含む第３のポリペプチドに連結されている、項目１８～２３のいずれか一

項に記載のポリペプチド。
（項目２６）
前記第３のポリペプチドは、抗体軽鎖定常ドメイン配列をさらに含む、項目２４又は２５に記載のポリペプチド。
（項目２７）
前記抗体軽鎖定常ドメインは、κ定常ドメイン又はλ定常ドメインからなる群から選択される、項目２６に記載のポリペプチド。
（項目２８）
異種部分にコンジュゲートされている、項目１～２７のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目２９）
前記異種部分は、治療剤、診断剤又はそれらの組み合わせである、項目２８に記載のポリペプチド。
（項目３０）
前記異種部分は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、ヘキサデカン酸、ヒドロゲル、脂質ナノ粒子、ポリマーナノ粒子及び異種ポリペプチド配列又はそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目２８に記載のポリペプチド。
（項目３１）
前記ポリマーナノ粒子は、ポリ（乳酸－コ－グリコール）酸（ＰＬＧＡ）を含む、項目３０に記載のポリペプチド。
（項目３２）
前記異種ポリペプチド配列は、担体ポリペプチドを含む、項目２８に記載のポリペプチド。
（項目３３）
前記担体ポリペプチドは、アルブミン又はＦｃポリペプチドである、項目３２に記載のポリペプチド。
（項目３４）
ａ）ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に１０μＭ以下のK_Dで結合するか；
ｂ）ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２のアンジオテンシン変換酵素２（ＡＣＥ２）への結合を低減するか；若しくは
ｃ）ヒト細胞におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２の感染性を低減するか、又は
上記のいずれかの組み合わせである、項目１～３３のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目３５）
前記ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２は、Ｔ１９Ｒ、１５６ｄｅｌ、１５７ｄｅｌ、Ｒ１５８Ｇ、Ｌ４５２Ｒ、Ｔ４７８Ｋ、Ｄ６１４Ｇ、Ｐ６８１Ｒ及びＤ９５０Ｎを含み、且つ任意選択的にＧ１４２Ｄをさらに含む変異体である、項目３４に記載のポリペプチド。
（項目３６）
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に１００ｎＭ以下のK_Dで結合する、項目３４又は３５に記載のポリペプチド。
（項目３７）
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２のＡＣＥ２への結合を少なくとも約３０％だけ低減する、項目３４～３６のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目３８）
前記ＡＣＥ２は、霊長類ＡＣＥ２である、項目３４～３７のいずれか一項に記載のポリペプチド。
（項目３９）
前記霊長類ＡＣＥ２は、ヒトＡＣＥ２（ＧｅｎｅＩＤ５９２７２；例示的タンパク質配列ＮＰ＿００１３５８３４４．１）である、項目３８に記載のポリペプチド。
（項目４０）

前記霊長類ＡＣＥ２は、チンパンジーＡＣＥ２、マカクＡＣＥ２、カニクイザルＡＣＥ２及びそれらの組み合わせからなる群から選択される非ヒト霊長類ＡＣＥ２である、項目３８に記載のポリペプチド。

（項目４１）

ヒト細胞におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２の感染性を少なくとも約３０％だけ低減する、項目３４又は３５に記載のポリペプチド。

（項目４２）

項目１～４１のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む融合タンパク質。

（項目４３）

項目１～４１のいずれか一項に記載のポリペプチド又は項目４２に記載の融合タンパク質をコードする配列を含むポリヌクレオチド。

（項目４４）

項目４３に記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

（項目４５）

項目４３に記載のポリヌクレオチド又は項目４４に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

（項目４６）

項目１～４１のいずれか一項に記載のポリペプチド又は項目４２に記載の融合タンパク質を含む組成物。

（項目４７）

１つ以上の医薬賦形剤、希釈剤又は担体をさらに含む、項目４６に記載の組成物。

（項目４８）

処置を、それを必要とする対象において行う方法であって、有効量の、項目４６又は４７に記載の組成物を前記対象に投与することを含む方法。

（項目４９）

ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイクと、対象における細胞との間の融合を阻害する方法であって、前記細胞を、有効量の、項目４６又は４７に記載の組成物と接触させることを含む方法。

（項目５０）

前記対象は、ＣＯＶＩＤ－１９を有する、項目４８又は４９に記載の方法。

（項目５１）

前記対象は、ＣＯＶＩＤ－１９を発症するリスクがある、項目４８又は４９に記載の方法。

（項目５２）

前記対象は、ヒトである、項目４８～５１のいずれか一項に記載の方法。

（項目５３）

前記対象は、心疾患を有する、項目４８～５２のいずれか一項に記載の方法。

（項目５４）

前記心疾患は、うっ血性心疾患、冠動脈疾患、高血圧性心疾患、炎症性心疾患、肺心症、リウマチ性心疾患、心臓弁疾患、心筋症、心不全及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目５３に記載の方法。

（項目５５）

前記心不全は、うっ血性心不全である、項目５４に記載の方法。

（項目５６）

前記炎症性心疾患は、心内膜炎、心肥大、心筋炎及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目５４に記載の方法。

（項目５７）

前記対象は、糖尿病を有する、項目４８～５６のいずれか一項に記載の方法。

（項目５８）

前記対象は、肺疾患を有する、項目４８～５７のいずれか一項に記載の方法。

（項目５９）

前記肺疾患は、急性呼吸促迫症候群、喘息、気管支炎、ＣＯＰＤ、肺気腫、肺腫瘍、胸膜腔疾患、肺血管疾患、気道感染症及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目５８に記載の方法。

（項目６０）

ａ）前記気道感染症は、上気道感染症、下気道感染症若しくは肺炎であるか；

ｂ）前記胸膜腔疾患は、胸膜中皮腫若しくは緊張性気胸であるか；

ｃ）前記肺血管疾患は、塞栓症、浮腫、動脈性高血圧若しくは出血であるか；又は

ｄ）それらの組み合わせ

である、項目５９に記載の方法。

（項目６１）

前記対象は、喫煙者である、項目４８～６０のいずれか一項に記載の方法。

（項目６２）

前記対象は、免疫力が低下している、項目４８～６１のいずれか一項に記載の方法。

（項目６３）

前記対象は、免疫抑制療法を受けている、項目６２に記載の方法。

（項目６４）

前記対象は、４０歳以上である、項目４８～６３のいずれか一項に記載の方法。

（項目６５）

治療有効量のさらなる治療剤を前記対象に投与することをさらに含む、項目４８～６４のいずれか一項に記載の方法。

（項目６６）

前記さらなる治療剤は、抗ウイルス剤、ＡＣＥ２阻害剤、さらなるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク結合抗体、抗生物質、抗マラリア剤、ワクチン及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目６５に記載の方法。

（項目６７）

ａ）前記さらなるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２－スパイク－結合抗体は、バムラニビマブ、エテセビマブ、カシリビマブ、イムデビマブ及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるか；

ｂ）前記抗ウイルス剤は、オセルタミビル（タミフル）、ファビピラビル、アマンタジン、レムデシビル、リマンタジン、プレコナリル、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に対するアンチセンスＲＮＡ、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に対するｓｉＲＮＡ及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるか；

ｃ）前記ＡＣＥ２阻害剤は、ＡＣＥ２に対するＲＮＡｉ、ＡＣＥ２に対するｓｉＲＮＡ、ＡＣＥ２のＣＲＩＳＰＲベースの阻害剤、可溶性ＡＣＥ２、可溶性ＡＣＥ２変異体、抗ＡＣＥ２抗体及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるか；

ｄ）前記抗生物質は、アジスロマイシンを含むか；

ｅ）前記抗マラリア剤は、クロロキンを含むか；

ｆ）前記ワクチンは、核酸ワクチン若しくは不活化ウイルスワクチンであるか；又は

ｇ）それらの組み合わせ

である、項目６６に記載の方法。

（項目６８）

前記ワクチンは、ｍｒｎａ－１２７３、ＢＮＴ１６２、ＩＮＯ－４８００、ＡＺＤ１２２２、Ａｄ５－ｎＣｏＶ、ＰｉＣｏＶａｃｃ、ＮＶＸ－ＣｏＶ２３７３又はそれらの組み合わせでる、項目６７に記載の方法。