

【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29年2月23日 (2017.2.23)

【公表番号】特表2016-513080(P2016-513080A)

【公表日】平成28年5月12日 (2016.5.12)

【年通号数】公開・登録公報2016-028

【出願番号】特願2015-555285(P2015-555285)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	14/435	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
B 8 2 Y	5/00	(2011.01)
B 8 2 Y	25/00	(2011.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/533	(2006.01)
G 0 1 N	33/534	(2006.01)
G 0 1 N	33/535	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A N
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 K	49/02	A
A 6 1 K	49/00	C
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	35/00	

C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	14/435	
C 0 7 K	19/00	
B 8 2 Y	5/00	
B 8 2 Y	25/00	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	S
G 0 1 N	33/533	
G 0 1 N	33/534	
G 0 1 N	33/535	
C 1 2 N	15/00	A

## 【手続補正書】

【提出日】平成29年1月20日(2017.1.20)

## 【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】

個体中の非虚血性損傷を有する組織における補体媒介型炎症の阻害における使用のための構築物であって、前記構築物を含む有効な量の組成物を前記個体に投与することを含み、前記構築物が、(a) アネキシン I V またはリン脂質に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントと、(b) 補体阻害剤とを含む、前記構築物。

【請求項 2】

個体における炎症性疾患の治療における使用のための構築物であって、前記構築物を含む有効な量の組成物を前記個体に投与することを含み、前記構築物が、(a) アネキシン I V またはリン脂質に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントと、(b) 補体阻害剤とを含む、前記構築物。

【請求項 3】

個体の組織における補体媒介型損傷の検出における使用のための構築物であって、前記構築物を含む有効な量の組成物を前記個体に投与することを含み、前記構築物が、(a) アネキシン I V またはリン脂質に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントと、(b) 検出可能な部分とを含み、組織に検出可能な部分が存在することは、補体媒介型組織障害の指標であり、所望により：

前記方法が、検出可能な部分を検出することをさらに含み；および／または

検出可能な部分が、放射性同位体、蛍光染料、高電子密度試薬、酵素、ビオチン、常磁性薬剤、磁性薬剤及びナノ粒子からなる群から選択される、前記構築物。

【請求項 4】

組織が、目、関節、腎臓、脳、心臓、脊髄、または肝臓のいずれかであるか、所望により、

組織が、目、関節及び腎臓のいずれかであり；および／または

組織損傷が、炎症性障害、移植拒絶、妊娠に関連する疾患、有害な薬物反応、自己免疫障害または免疫複合体障害のいずれかから生じる、請求項 1 または 3 に記載の構築物。

【請求項 5】

前記疾患が、目の疾患、関節炎または腎臓損傷のいずれかである、請求項 2 に記載の構築物。

【請求項 6】

目の疾患が、ウェット型加齢黄斑変性、ドライ型加齢黄斑変性、サイトメガロウイルス網膜炎、黄斑浮腫、ぶどう膜炎、緑内障、開放隅角／広隅角緑内障、閉塞隅角／狭隅角緑内障、網膜色素変性、増殖性硝子体網膜症、網膜剥離、角膜創傷治癒、角膜移植及び目の黒色腫からなる群から選択されるか；

所望により、目の疾患が、ウェット型加齢黄斑変性、またはドライ型加齢黄斑変性である、請求項 5 に記載の構築物。

【請求項 7】

補体阻害剤が、抗 - C 5 抗体、抗 - M A S P 抗体、エクリズマブ、パキセリズマブ、抗 - C 3 b 抗体、抗 - C 6 抗体、抗 - C 7 抗体、抗 - 因子 B 抗体、抗 - 因子 D 抗体及び抗 - プロベルジン抗体、膜補因子タンパク質 ( M C P )、崩壊促進因子 ( D A F )、C D 5 9、C r r y、C R 1、因子 H、因子 I、直鎖ペプチド、環状ペプチド、コンプスタチン、N - アセチルアスパルチルグルタミン酸 ( N A A G A )、及び上述のいずれかの生物学的に活性なフラグメントからなる群から選択される；または

補体阻害剤は、副経路の特異的な阻害剤である；または

補体阻害剤は、レクチン経路の特異的な阻害剤である、請求項 1、2、5 または 6、もしくは請求項 1 又は 2 に従属する場合の請求項 4 に記載の構築物。

【請求項 8】

抗体またはそのフラグメントが、アネキシン I V に特異的に結合するか、

所望により；

抗体またはそのフラグメントが、アネキシン I V に対するモノクローナル抗体 B 4 の結合を競争的に阻害する；および／または

抗体またはその抗体フラグメントが、モノクローナル抗体 B 4 と同じエピトープに結合する；および／または

アネキシン I V が、個体中の非虚血性損傷を受けている組織中の細胞またはこの組織に隣接した細胞の表面に存在する；または

抗体またはそのフラグメントは、リン脂質に特異的に結合する、

所望により；

抗体またはそのフラグメントは、リン脂質に対するモノクローナル抗体 C 2 の結合を競争的に阻害する；および／または

抗体またはそのフラグメントは、モノクローナル抗体 C 2 と同じエピトープに結合する；および／または

リン脂質が、個体の組織損傷及び／または酸化による損傷を受けている組織中の細胞またはこの組織に隣接した細胞の表面に存在する；および／または

リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン ( P E )、カルジオリピン ( C L ) 及びホスファチジルコリン ( P C ) からなる群から選択される；または

リン脂質が M D A である；または

構築物が融合タンパク質であるか、所望により：抗体またはそのフラグメントと、補体阻害剤または検出可能な部分が、ペプチドリカーを介して接続する；または

抗体またはそのフラグメントは、s c F v である；または

抗体またはそのフラグメントは、F a b、F a b' または F ( a b' )<sub>2</sub> である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 9】

( a ) 抗体またはそのフラグメントと、( b ) 補体調整剤または検出可能な部分を含む構築物であって、

( ) アネキシン I V に特異的に結合する抗体またはそのフラグメント、および抗体またはそのフラグメントは、( i ) 配列番号 1 または 7 の配列、配列番号 2 または 8 の配列、または配列番号 3 または 9 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；および／または ( i i ) 配列番号 4 または 10 の配列、配列番号 5 または 11 の配列、または配列番号 6 または 12 の配列を含む重鎖可変ドメインを含む、または

( ) リン脂質に特異的に結合する抗体またはそのフラグメント、および抗体またはそ

のフラグメントは、( i ) 配列番号 2 5 または 3 1 の配列、配列番号 2 6 または 3 2 の配列、または配列番号 2 7 または 3 3 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；及び / または ( i i ) 配列番号 2 8 の配列、配列番号 2 9 の配列、または配列番号 3 0 の配列を含む重鎖可変ドメインを含む、のいずれかである、前記構築物。

【請求項 1 0】

抗体またはそのフラグメントは、( i ) 配列番号 1 または 7 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；( i i ) 配列番号 2 または 8 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；及び ( i i i ) 配列番号 3 または 9 の配列を含む軽鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、( i ) 配列番号 4 または 1 0 の配列を含む重鎖可変ドメイン；( i i ) 配列番号 5 または 1 1 の配列を含む重鎖可変ドメイン；及び ( i i i ) 配列番号 6 または 1 2 の配列を含む重鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 1 3 または 1 4 の軽鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 1 5 または 1 6 の重鎖可変ドメインを含む、および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 1 7 または 1 8 の配列を含む s c F v である；および / または

抗体またはそのフラグメントは、アネキシン I V に対するモノクローナル抗体 B 4 の結合を競争的に阻害する；および / または

抗体またはそのフラグメントは、モノクローナル抗体 B 4 と同じエピトープに結合する；および / または

アネキシン I V が、個体中の組織損傷を受けている組織または組織損傷を受ける危険性のある組織の中の細胞またはこの組織に隣接した細胞の表面に存在する、請求項 9 ( ) に記載の構築物。

【請求項 1 1】

抗体またはそのフラグメントは、( i ) 配列番号 2 5 または 3 1 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；( i i ) 配列番号 2 6 または 3 2 の配列を含む軽鎖可変ドメイン；及び ( i i i ) 配列番号 2 7 または 3 3 の配列を含む軽鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、( i ) 配列番号 2 8 の配列を含む重鎖可変ドメイン；( i i ) 配列番号 2 9 の配列を含む重鎖可変ドメイン；及び ( i i i ) 配列番号 3 0 の配列を含む重鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 3 4 または 3 5 の軽鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 3 6 の重鎖可変ドメインを含む；および / または

抗体またはそのフラグメントは、配列番号 3 7 または 3 8 の配列を含む s c F v である；および / または

抗体またはそのフラグメントは、リン脂質に対するモノクローナル抗体 C 2 の結合を競争的に阻害する；および / または抗体またはそのフラグメントは、モノクローナル抗体 C 2 と同じエピトープに結合する；および / または

リン脂質は、個体中の組織損傷を受けている組織または組織損傷を受ける危険性のある組織の中またはこの組織に隣接した細胞の表面に存在する；および / または

リン脂質は、ホスファチジルエタノールアミン ( P E )、カルジオリピン ( C L ) 及びホスファチジルコリン ( P C ) からなる群から選択される；および / または

リン脂質が M D A である、請求項 9 ( ) に記載の構築物。

【請求項 1 2】

構築物が補体調整剤を含み、所望により、補体調整剤が補体阻害剤である、さらに所望により；

補体阻害剤が、抗 - C 5 抗体、抗 - M A S P 抗体、エクリズマブ、パキセリズマブ、抗 - C 3 b 抗体、抗 - C 6 抗体、抗 - C 7 抗体、抗 - 因子 B 抗体、抗 - 因子 D 抗体及び抗 -

プロペルジン抗体、膜補因子タンパク質（MCP）、崩壊促進因子（DAF）、CD59、Crry、CR1、因子H、因子I、直鎖ペプチド、環状ペプチド、コンプスタチン、N-アセチルアスパルチルグルタミン酸（NAGGA）、及び上述のいずれかの生物学的に活性なフラグメントからなる群から選択される；または

補体阻害剤は、副経路の特異的な阻害剤である；または

補体阻害剤は、レクチン経路の特異的な阻害剤である、請求項9～11のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項13】

構築物は、検出可能な部分を含み、所望により、検出可能な部分は、放射性同位体、蛍光染料、高電子密度試薬、酵素、ビオチン、常磁性薬剤、磁性薬剤及びナノ粒子からなる群から選択される、および／または

構築物が融合タンパク質であり、所望により、抗体またはそのフラグメントと、補体阻害剤または検出可能な部分が、ペプチドリinkerを介して接続する、請求項9～12のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項14】

請求項9～13のいずれか一項に記載の構築物を含む医薬組成物。

【請求項15】

個体における補体媒介型炎症の阻害における使用のための、個体における炎症性疾患の治療における使用のための、または個体の組織における補体媒介型損傷の検出における使用のための請求項14に規定される医薬組成物であって、有効な量の前記組成物を前記個体に投与することを含む、前記医薬組成物。