

【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6年8月26日(2024.8.26)

【国際公開番号】WO2022/040461
 【公表番号】特表2023-539107(P2023-539107A)
 【公表日】令和5年9月13日(2023.9.13)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-173
 【出願番号】特願2023-512094(P2023-512094)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/00(2006.01)
 A 6 1 P 9/04(2006.01)
 A 6 1 P 9/00(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)
 C 0 7 K 16/24(2006.01)
 C 1 2 N 15/13(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 C 0 7 K 16/24 Z N A
 C 1 2 N 15/13

20

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

それを必要とする対象の治療方法において使用するための、アクチビンA特異的アンタゴニストを含む医薬組成物であって、

(a) 前記方法は、心機能障害又は心不全を予防又は治療する方法であり、前記方法は、対象にアクチビンA特異的アンタゴニストを投与することを含む；

(b) アクチビンA特異的アンタゴニストは、アクチビンAと特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片であり、前記方法は、心機能障害又は心不全を予防又は治療する方法であり、前記方法は、対象に前記抗体を投与することを含み、前記抗体又はその抗原結合断片は、それぞれ配列番号68-70-72-76-78-80のアミノ酸配列を含むHCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3ドメインを含む；

40

(c) アクチビンA特異的アンタゴニストは、アクチビンAと特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片であり、前記方法は、心機能障害又は心不全を予防又は治療する方法であり、前記方法は、前記抗体を対象に投与することを含み、前記抗体又はその抗原結合断片は、それぞれ配列番号164-166-168-148-150-152のアミノ酸配列を含むHCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3ドメインを含む；又は

50

(d) 前記方法は、COVID-19を治療する方法であり、前記方法は、対象に前記アンタゴニストを投与することを含み、対象は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) 感染に対して陽性であるとされた、医薬組成物。

【請求項2】

前記アクチビンA特異的アンタゴニストが、抗アクチビンA抗体又はその抗原結合断片である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記抗体又はその抗原結合断片が、

(a) 25での表面プラズモン共鳴アッセイで測定したとき、約5pM未満の結合解離平衡定数(K_D)で；

(b) 25での表面プラズモン共鳴アッセイで測定したとき、約4pM未満の K_D で；
かつ/又は

(c) 約500nM未満の結合会合平衡定数(K_a)で
アクチビンAに特異的に結合する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記抗体又はその抗原結合断片が、

(a) 少なくとも1つのアクチビンA受容体のアクチビンAへの結合を遮断する；

(b) アクチビンAによる少なくとも1つのアクチビンA受容体の活性化を遮断し、任意選択でアクチビンAのアクチビンII型受容体への結合を顕著に遮断しない；又は

(c) 25でのインビボ受容体/リガンド結合バイオアッセイにおいて測定したとき、
約80pM未満又は約60pM未満の IC_{50} 値でアクチビンA受容体へのアクチビンA
の結合を阻害する

請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記抗体又はその抗原結合断片が、

(a) アクチビンIIA型受容体(ActRIIA)、アクチビンIIB型受容体(ActRIIB)、及びアクチビンI型受容体からなる群から選択されるアクチビンAのアクチビンA受容体への結合を阻害する；かつ/又は

(b) SMAD複合体シグナルのアクチビンA媒介性活性化を阻害する

請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記抗体又は抗原結合断片が、

A. (a) 配列番号2、18、34、50、66、82、98、106、114、122、130、138、154、162、170、178、186、194、及び202からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(HCVR)の相補性決定領域(CDR)；並びに(b) 配列番号10、26、42、58、74、90、146、及び210からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(LCVR)のCDR；

B. 配列番号2/10、18/26、34/42、50/58、66/74、82/90、98/90、106/90、114/90、122/90、130/90、138/146、154/146、162/146、170/146、178/146、186/146、194/146、及び202/210からなる群から選択されるHCVR/LCVRアミノ酸配列対の重鎖及び軽鎖CDR；又は

C. (a) 配列番号2、18、34、50、66、82、98、106、114、122、130、138、154、162、170、178、186、194、及び202からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むHCVR；並びに(b) 配列番号10、26、42、58、74、90、146、及び210からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むLCVR

を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

10

20

30

40

50

前記抗体又はその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 4 - 6 - 8 - 12 - 14 - 16 ; 20 - 22 - 24 - 28 - 30 - 32 ; 36 - 38 - 40 - 44 - 46 - 48 ; 52 - 54 - 56 - 60 - 62 - 64 ; 68 - 70 - 72 - 76 - 78 - 80 ; 84 - 86 - 88 - 92 - 94 - 96 ; 100 - 102 - 104 - 92 - 94 - 96 ; 108 - 110 - 112 - 92 - 94 - 96 ; 116 - 118 - 120 - 92 - 94 - 96 ; 124 - 126 - 128 - 92 - 94 - 96 ; 132 - 134 - 136 - 92 - 94 - 96 ; 140 - 142 - 144 - 148 - 150 - 152 ; 156 - 158 - 160 - 148 - 150 - 152 ; 164 - 166 - 168 - 148 - 150 - 152 ; 172 - 174 - 176 - 148 - 150 - 152 ; 180 - 182 - 184 - 148 - 150 - 152 ; 188 - 190 - 192 - 148 - 150 - 152 ; 196 - 198 - 200 - 148 - 150 - 152 ; 及び 204 - 206 - 208 - 212 - 214 - 216 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 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 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記抗体又は抗原結合断片が、配列番号 2 / 10、18 / 26、34 / 42、50 / 58、66 / 74、82 / 90、98 / 90、106 / 90、114 / 90、122 / 90、130 / 90、138 / 146、154 / 146、162 / 146、170 / 146、178 / 146、186 / 146、194 / 146、及び 202 / 210 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、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記抗体又は抗原結合断片が、配列番号 66 のアミノ酸配列を含む H C V R、及び配列番号 74 のアミノ酸配列を含む L C V R を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記抗体又は抗原結合断片が、配列番号 162 のアミノ酸配列を含む H C V R、及び配列番号 146 のアミノ酸配列を含む L C V R を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記抗体又は抗原結合断片が、I g G 重鎖定数領域、又は I g G 1 アイソタイプの I g G 重鎖定数領域、又は I g G 4 アイソタイプの I g G 重鎖定数領域を含むヒト抗体である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記抗体又は抗原結合断片が、G D F 8 アンタゴニストと組み合わせて投与され、任意選択で、G D F 8 アンタゴニストが、G D F 8 阻害融合タンパク質、抗 G D F 8 抗体、及び抗 G D F 8 抗体の抗原結合断片からなる群から選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記 G D F 8 アンタゴニストが、抗 G D F 8 抗体又はその抗原結合断片であり、任意選択で、抗 G D F 8 抗体又はその抗原結合断片が、

(a) 配列番号 217 のアミノ酸配列を含む H C V R の C D R、及び配列番号 221 のアミノ酸配列を含む L C V R の C D R ;

(b) それぞれ配列番号 218 - 219 - 220 - 222 - 223 - 224 のアミノ酸配列を含む 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 ; 又は

(c) 配列番号 217 のアミノ酸配列を含む H C V R、及び配列番号 221 のアミノ酸配列を含む L C V R

を含む、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記対象がウイルス感染症と診断されており、任意選択で、

(a) ウイルス感染がコロナウイルス感染である ;

10

20

30

40

50

(b) ウイルス感染が重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (S A R S - C o V - 2)
である ;

(c) 対象が重症の C O V I D - 1 9 症状を有する ; かつ / 又は

(d) 対象が最重症 C O V I D - 1 9 の症状を有する

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記対象が、

(a) 酸素補給の投与を必要とする重症の C O V I D - 1 9 症状 ; 又は

(b) 人工呼吸器又は集中治療室での治療を必要とする最重症の C O V I D - 1 9 症状
を有する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50