

【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 1 年 5 月 16 日 (2019.5.16)

【公表番号】特表 2018-515442 (P2018-515442A)

【公表日】平成 30 年 6 月 14 日 (2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報 2018-022

【出願番号】特願 2017-552910 (P2017-552910)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/07 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 33/00

A 6 1 K 31/07

A 6 1 K 39/395 N

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 4 日 (2019.4.4)

【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】

気管支肺異形成症 (B P D) の治療のための組成物であって、
前記組成物は、抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を含み、
前記組成物は、治療を必要とする個体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2】

前記個体が、B P D に罹患しているか、または B P D に罹患しやすい乳児である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記個体が、B P D に罹患しているか、または B P D に罹患しやすい胎児を孕む妊婦である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイに

において、 10^{-9} Mを超える親和性でヒトF l t - 1に結合する能力で特徴付けられる、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイにおいて、 10^{-10} Mを超えるヒトF l t - 1への結合親和性を有する、請求項1または4に記載の組成物。

【請求項6】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイにおいて、 10^{-12} Mを超えるヒトF l t - 1への結合親和性を有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、ヒトF l t - 1との競合アッセイにおいて100 p Mより低いI C₅₀で特徴付けられる、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、ヒトF l t - 1との競合アッセイにおいて10 p Mより低いI C₅₀で特徴付けられる、請求項1～7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、ヒトF l t - 1との競合アッセイにおいて1 p Mより低いI C₅₀で特徴付けられる、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記競合アッセイが、V E G FのヒトF l t - 1への結合の阻害である、請求項7～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記競合アッセイが、P L G FのヒトF l t - 1への結合の阻害である、請求項7～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、V E G F R 2及び/またはV E G F R 3に結合しない、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、マウスまたはサルF l t - 1に結合しない、請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、マウス及び/またはサルF l t - 1に結合する、請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、I g G、F (a b ')₂、F (a b)₂、F a b '、F a b、S c F v s、ダイアボディ、トリアボディ及びテトラボディからなる群から選択される、請求項1～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項16】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、I g Gである、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、I g G 1である、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

前記抗F l t - 1抗体またはその抗原結合断片が、モノクローナル抗体である、請求項16または17に記載の組成物。

【請求項 19】

前記モノクローナル抗体が、ヒト化モノクローナル抗体である、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記ヒト化モノクローナル抗体が、ヒト F c 領域を含有する、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記 F c 領域が、前記抗体のインビボ半減期が延長されるように、前記 F c 領域と前記 F c R n 領域との間の前記結合親和性を向上させる 1 つ以上の突然変異を含有する、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記 F c 領域が、ヒト Ig G 1 の Thr 250、Met 252、Ser 254、Thr 256、Thr 307、Glu 380、Met 428、His 433、及び / または Asn 434 に相当する 1 つ以上の位置において 1 つ以上の突然変異を含有する、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物が、非経口投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

前記非経口投与が、静脈内、皮内、髄腔内、吸入、経皮（局所）、眼内、筋肉内、皮下、肺送達、及び / または経粘膜投与から選択される、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記非経口投与が、静脈内投与である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記組成物が、経口投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 27】

前記組成物が、隔月、毎月、3 週間毎、隔週、毎週、毎日、または変動時間間隔で投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺及び心臓から選択される 1 つ以上の標的組織に送達される、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺に送達される、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、心臓に送達される、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記組成物の前記投与が、健常な肺組織の成長、肺炎症の減少、肺胞形成の増加、血管新生の増加、肺血管床の改善された構造、肺の瘢痕化の低減、改善された肺成長、呼吸不全の低減、改善された運動不耐性、有害神経学的転帰の低減、及び / または対照と比べての改善された肺機能をもたらす、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

前記組成物が、界面活性剤、酸素療法、人工呼吸器療法、ステロイド、ビタミン A、一酸化窒素吸入、高カロリー栄養処方物、利尿剤、及び / または気管支拡張剤から選択される少なくとも 1 つの追加薬剤または療法と同時投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 31 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 2

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 2 2 】

本発明の他の特徴、目的、及び利点は、以下の詳細な説明から明らかである。しかしながら、詳細な説明は、本発明の実施形態を示しているが、例示として供与されているものにすぎず、限定されるものではないことを理解されたい。本発明の範囲内の様々な変更及び修正は、詳細な説明から当業者には明らかになるであろう。

特定の実施形態において、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

気管支肺異形成症 (BPD) の治療法であって、
抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片の有効量を、治療を必要とする個体に投与することを含む、方法。

(項目 2)

前記個体が、BPD に罹患しているか、または BPD に罹患しやすい乳児である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記個体が、BPD に罹患しているか、または BPD に罹患しやすい胎児を孕む妊婦である、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイにおいて、 10^{-9} M を超える親和性でヒト F l t - 1 に結合する能力で特徴付けられる、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイにおいて、 10^{-10} M を超えるヒト F l t - 1 への結合親和性を有する、項目 1 または 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、表面プラズモン共鳴結合アッセイにおいて、 10^{-12} M を超えるヒト F l t - 1 への結合親和性を有する、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、ヒト F l t - 1 との競合アッセイにおいて 100 pM より低い IC_{50} で特徴付けられる、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、ヒト F l t - 1 との競合アッセイにおいて 10 pM より低い IC_{50} で特徴付けられる、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、ヒト F l t - 1 との競合アッセイにおいて 1 pM より低い IC_{50} で特徴付けられる、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記競合アッセイが、VEGF のヒト F l t - 1 への結合の阻害である、項目 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

前記競合アッセイが、PLGF のヒト F l t - 1 への結合の阻害である、項目 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 12)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、V E G F R 2 及び / または V E G F R 3 に結合しない、項目 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、マウスまたはサル F l t - 1 に結合しない、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、マウス及び / またはサル F l t - 1 に結合する、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、I g G、F (a b ')₂、F (a b)₂、F a b '、F a b、S c F v s、ダイアボディ、トリアボディ及びテトラボディからなる群から選択される、項目 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 6)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、I g G である、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、I g G 1 である、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、モノクローナル抗体である、項目 1 6 または 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記モノクローナル抗体が、ヒト化モノクローナル抗体である、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記ヒト化モノクローナル抗体が、ヒト F c 領域を含有する、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記 F c 領域が、前記抗体のインビボ半減期が延長されるように、前記 F c 領域と前記 F c R n 領域との間の前記結合親和性を向上させる 1 つ以上の突然変異を含有する、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記 F c 領域が、ヒト I g G 1 の T h r 2 5 0、M e t 2 5 2、S e r 2 5 4、T h r 2 5 6、T h r 3 0 7、G l u 3 8 0、M e t 4 2 8、H i s 4 3 3、及び / または A s n 4 3 4 に相当する 1 つ以上の位置において 1 つ以上の突然変異を含有する、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、非経口投与される、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記非経口投与が、静脈内、皮内、髄腔内、吸入、経皮 (局所)、眼内、筋肉内、皮下、肺送達、及び / または経粘膜投与から選択される、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記非経口投与が、静脈内投与である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、経口投与される、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、隔月、毎月、3 週間毎、隔週、毎週、毎日、または変動時間間隔で投与される、項目 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺及び心臓から選択される 1 つ以上の標的組織に送達される、項目 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺に送達される、項目 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 0)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、心臓に送達される、項目 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片の前記投与が、健常な肺組織の成長、肺炎炎症の減少、肺胞形成の増加、血管新生の増加、肺血管床の改善された構造、肺の瘢痕化の低減、改善された肺成長、呼吸不全の低減、改善された運動不耐性、有害神経学的転帰の低減、及び / または対照と比べての改善された肺機能をもたらす、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 2)

界面活性剤、酸素療法、人工呼吸器療法、ステロイド、ビタミン A、一酸化窒素吸入、高カロリー栄養処方物、利尿剤、及び / または気管支拡張剤から選択される少なくとも 1 つの追加薬剤または療法を同時投与することをさらに含む、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。