

【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 1 年 8 月 15 日 (2019.8.15)

【公開番号】特開 2019-22499 (P2019-22499A)

【公開日】平成 31 年 2 月 14 日 (2019.2.14)

【年通号数】公開・登録公報 2019-006

【出願番号】特願 2018-172436 (P2018-172436)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 49/16 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 16/18

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 49/16

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月5日(2019.7.5)

【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】

寒冷凝集素病、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）、水疱性類天疱瘡、抗体媒介拒絶（AMR）、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、多巣性運動神経障害（MMN）、視神経脊髄炎（NMO）、全身性エリマトーデス（SLE）、ループス腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）、異型溶血性尿毒症症候群、溶血性尿毒症症候群及び遅発性溶血性輸血副作用から成る群から選択される補体媒介疾患または障害の治療において使用するための単離されたヒト化抗体であって、

配列番号：15に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域の相補性決定領域（CDR）1、CDR2及びCDR3を含み、配列番号：16に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むことを特徴とする、前記抗体。

【請求項2】

請求項1に記載の使用のための抗体であって、配列番号：15のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：16のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む前記抗体。

【請求項3】

寒冷凝集素病、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）、水疱性類天疱瘡、抗体媒介拒絶（AMR）、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、多巣性運動神経障害（MMN）、視神経脊髄炎（NMO）、全身性エリマトーデス（SLE）、ループス腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）、異型溶血性尿毒症症候群、溶血性尿毒症症候群及び遅発性溶血性輸血副作用から成る群から選択される補体媒介疾患または障害の治療において使用するための単離されたヒト化抗体であって、

配列番号：9に示すアミノ酸配列を含むCDR1、配列番号：10に示すアミノ酸配列を含むCDR2及び配列番号：11に示すアミノ酸配列を含むCDR3を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：12に示すアミノ酸配列を含むCDR1、配列番号：13に示すアミノ酸配列を含むCDR2及び配列番号14に示すアミノ酸配列を含むCDR3を含む重鎖可変領域を含むことを特徴とする、前記抗体。

【請求項4】

請求項3に記載の使用のための抗体であって、配列番号：15のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：16のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、補体媒介疾患または障害が、寒冷凝集素病、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）又は水疱性類天疱瘡である、前記抗体。

【請求項6】

寒冷凝集素病、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）、水疱性類天疱瘡、抗体媒介拒絶（AMR）、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、多巣性運動神経障害（MMN）、視神経脊髄炎（NMO）、全身性エリマトーデス（SLE）、ループス腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）、異型溶血性尿毒症症候群、溶血性尿毒症症候群及び遅発性溶血性輸血副作用から成る群から選択される補体媒介疾患または障害の治療において使用するた

めの単離されたヒト化抗体であって、

(a) 配列番号：7に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号：8に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むヒト化抗体、

(b) 配列番号31に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号32に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むヒト化抗体、

(c) 配列番号39に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号40に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むヒト化抗体、

(d) 配列番号47に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号48に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むヒト化抗体、及び

(e) 配列番号87に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号88に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含むヒト化抗体

から成る群から選択される、前記抗体。

【請求項7】

請求項6に記載の使用のための抗体であって、配列番号：7に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号：8に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含む、前記抗体。

【請求項8】

請求項7に記載の使用のための抗体であって、配列番号：7のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：8のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項9】

請求項6に記載の使用のための抗体であって、配列番号：31に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号：32に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含む、前記抗体。

【請求項10】

請求項9に記載の使用のための抗体であって、配列番号：31のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：32のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項11】

請求項6に記載の使用のための抗体であって、配列番号：39に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号：40に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含む、前記抗体。

【請求項12】

請求項11に記載の使用のための抗体であって、配列番号：39のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：40のアミノ酸配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項13】

請求項6に記載の使用のための抗体であって、配列番号47に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3並びに配列番号：48に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域のCDR1、CDR2及びCDR3を含む、前記抗体。

【請求項14】

請求項13に記載の使用のための抗体であって、配列番号：47のアミノ酸配列に対し

少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：48 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 15】

請求項 6 に記載の使用のための抗体であって、配列番号 87 に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 並びに配列番号：88 に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を含む、前記抗体。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の使用のための抗体であって、配列番号 87 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：88 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 17】

寒冷凝集素病、免疫性血小板減少性紫斑病 (I T P)、水疱性類天疱瘡、抗体媒介拒絶 (A M R)、ギラン - バレー症候群、重症筋無力症、多巣性運動神経障害 (M M N)、視神経脊髄炎 (N M O)、全身性エリマトーデス (S L E)、ループス腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎 (M P G N)、異型溶血性尿毒症症候群、溶血性尿毒症症候群及び遅発性溶血性輸血副作用から成る群から選択される補体媒介疾患または障害の治療において使用するための単離されたヒト化抗体であって、

(a) 配列番号：1 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：2 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、及び配列番号：3 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：4 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：5 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：6 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、ヒト化抗体、

(b) 配列番号：25 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：26 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、及び配列番号：27 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：28 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：29 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：30 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、ヒト化抗体、

(c) 配列番号：33 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：34 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、及び配列番号：35 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：36 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：37 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：38 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、ヒト化抗体、

(d) 配列番号：41 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：42 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、及び配列番号：43 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：44 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：45 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：46 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、ヒト化抗体、及び

(e) 配列番号：81 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：82 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、及び配列番号：83 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：84 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：85 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：86 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、ヒト化抗体、
から成る群から選択される、前記抗体。

【請求項 18】

配列番号 17 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：1 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：2 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：3 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：4 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：5 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：6 に

示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：7 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 20】

請求項 17 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：25 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：26 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：27 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：28 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：29 に示す C D R 2 及び配列番号：30 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 21】

請求項 20 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：31 に示すアミノ酸配列を含む抗体軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 並びに配列番号：32 に示すアミノ酸配列を含む抗体重鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を含む、前記抗体。

【請求項 22】

請求項 17 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：33 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：34 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：35 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：36 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：37 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：38 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：39 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：40 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 24】

請求項 17 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：41 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：42 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2、配列番号：43 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：44 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：45 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：46 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：47 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：48 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 26】

請求項 17 に記載の使用のための抗体であって、配列番号 81 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：82 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：83 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含み、配列番号：84 に示すアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号：85 に示すアミノ酸配列を含む C D R 2 及び配列番号：86 に示すアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の使用のための抗体であって、配列番号：87 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域及び配列番号：88 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項 28】

請求項 1～27 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、2 nM 未満の解離定数 (K_d) でヒト補体 C1s タンパク質に結合する抗体。

【請求項 29】

請求項 1～27 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、1 nM 未満の解離定数 (K_d) でヒト補体 C1s タンパク質に結合する抗体。

【請求項 30】

請求項 1～27 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、0.3 nM 未満の解離定数 (K_d) でヒト補体 C1s タンパク質に結合する抗体。

【請求項 31】

請求項 1～27 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、変性ヒト補体 C1s タンパク質に結合する場合に比べて、より大きな親和性で、天然ヒト補体 C1s タンパク質に結合する、前記抗体。

【請求項 32】

請求項 1～31 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、プロテアーゼアッセイにおいて、補体 C1s 活性を少なくとも 60% 阻害する、前記抗体。

【請求項 33】

請求項 1～31 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、プロテアーゼアッセイにおいて、補体 C1s 活性を少なくとも 65% 阻害する、前記抗体。

【請求項 34】

請求項 1～31 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、プロテアーゼアッセイにおいて、補体 C1s 活性を少なくとも 85% 阻害する、前記抗体。

【請求項 35】

請求項 1～34 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、ヒト補体 C1s タンパク質による C2 の開裂を阻害する、前記抗体。

【請求項 36】

請求項 1～34 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、ヒト補体 C1s タンパク質による C4 の開裂を阻害する、前記抗体。

【請求項 37】

請求項 1～34 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、ヒト補体 C1s タンパク質による C2 及び C4 の開裂を阻害する、前記抗体。

【請求項 38】

請求項 1～37 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、Ig モノマー、Fab フラグメント、F(ab')₂ フラグメント、Fd フラグメント、Fv フラグメント、単鎖可変フラグメント (scFv)、単鎖抗体 (scAb) 及びシングルドメイン抗体 (dAb) から成る群より選択される、前記抗体。

【請求項 39】

請求項 1～37 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、単一特異性抗体、二重特異性抗体及び多重特異性抗体から成る群より選択される、前記抗体。

【請求項 40】

請求項 1～38 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、分離したポリペプチドで存在する軽鎖領域及び重鎖領域を含む、前記抗体。

【請求項 41】

請求項 1～38 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、単一ポリペプチドで存在する軽鎖領域及び重鎖領域を含む、前記抗体。

【請求項 42】

請求項 1～41 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、前記個体が哺乳類である、前記抗体。

【請求項 43】

前記個体がヒトである、請求項 42 に記載の使用のための抗体。

【請求項 4 4】

請求項 1 ～ 4 3 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、静脈内又は皮下で使用される、前記抗体。

【請求項 4 5】

請求項 1 ～ 4 3 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、鞘内で使用される前記抗体。

【請求項 4 6】

請求項 1 ～ 4 5 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、前記補体媒介疾患又は障害が寒冷凝集素病である、前記抗体。

【請求項 4 7】

請求項 1 ～ 4 5 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、前記補体媒介疾患又は障害が免疫性血小板減少性紫斑病（ I T P ）である、前記抗体。

【請求項 4 8】

請求項 1 ～ 4 5 のいずれか一項に記載の使用のための抗体であって、前記補体媒介疾患又は障害が水疱性類天疱瘡である、前記抗体。