

【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 2018-517667 (P2018-517667A)

【公表日】平成 30 年 7 月 5 日 (2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報 2018-025

【出願番号】特願 2017-552909 (P2017-552909)

【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 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

A 6 1 P 11/00

A 6 1 K 45/00

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

【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) を治療するための組成物であって、前記組成物が、抗 F 1 t - 1 抗体またはその抗原結合断片を含み、

前記抗 F 1 t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、

配列番号 19 ~ 配列番号 21 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される可変軽 (V L) 鎖 C D R 1、

配列番号 22 ~ 配列番号 24 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V L C D R 2、

配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V L C D R 3、

配列番号 1 ~ 配列番号 4 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される可変重 (V H) 鎖 C D R 1、

配列番号 5 ~ 配列番号 14 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V H C D R 2、

配列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V H C D R 3 からなる群から選択される、1 つ以上の相補的決定領域 (C D R) を含み、

前記組成物が、治療を必要とする個人に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 2】

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3、及び配

列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 3 を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 19 ~ 配列番号 21 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、配列番号 22 ~ 配列番号 24 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 2、及び配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3 を含む、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 1 ~ 配列番号 4 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、配列番号 5 ~ 配列番号 14 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2、及び配列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 3 を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【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、それぞれ配列番号 19、配列番号 22 及び配列番号 25 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【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、それぞれ配列番号 20、配列番号 23 及び配列番号 25 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 21 及び配列番号 24 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1 ならびに V L C D R 2、ならびに配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29、配列番号 30、配列番号 31、配列番号 32、配列番号 33 または配列番号 34 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 V L 鎖が、それぞれ配列番号 21、配列番号 24 及び配列番号 32 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む、請求項 7 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、それぞれ配列番号 1、配列番号 5 及び配列番号 15 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 2、配列番号 6 及び配列番号 16 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 2、配列番号 10 及び配列番号 18 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R

2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 2 及び配列番号 1 7 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1 ならびに前記 V H C D R 3、ならびに配列番号 7、配列番号 8、配列番号 1 3 または配列番号 1 4 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 3 及び配列番号 1 7 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1 ならびに前記 V H C D R 3、ならびに配列番号 9、配列番号 1 1 または配列番号 1 2 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 4、配列番号 9 及び配列番号 1 7 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 3、配列番号 1 2 及び配列番号 1 7 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

気管支肺異形成症 (B P D) を治療するための組成物であって、前記組成物が、抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を含み、
前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、(i) 配列番号 4 9 ~ 配列番号 6 1 のいずれか一つに少なくとも 8 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、軽鎖可変 (V L) 領域、及び / または (i i) 配列番号 3 5 ~ 配列番号 4 8 のいずれか一つに少なくとも 8 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、重鎖可変 (V H) 領域、を含み、
前記組成物が、治療を必要とする個人に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 1 7】

前記 V L 領域が配列番号 6 0 のアミノ酸配列を含み、及び前記 V H 領域が配列番号 4 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 8 7 ~ 配列番号 8 9 のいずれか一つに少なくとも 8 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、重鎖定常領域を更に含む、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 9】

気管支肺異形成症 (B P D) を治療するための組成物であって、前記組成物が、抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を含み、
前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、(i) 配列番号 7 5 ~ 配列番号 8 6 のいずれか一つに少なくとも 8 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖、及び / または (i i) 配列番号 6 2 ~ 配列番号 7 4 のいずれか一つに少なくとも 8 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖、を含み、
前記組成物が、治療を必要とする個人に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 2 0】

前記軽鎖が配列番号 7 6 のアミノ酸配列を含み、及び前記重鎖が配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

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、二重特異性抗体、三重特異性抗体及び四重特異性抗体からなる群から選択される、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

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 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

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 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

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 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片がヒト化モノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 6】

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 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記抗体の i n v i v o 半減期が長くなるように、前記 F c 領域と F c R n 受容体の間の結合親和性を強化する 1 つ以上の突然変異を、前記 F c 領域が含む、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記 F c 領域が、ヒト I g G 1 の L e u 2 3 4、L e u 2 3 5 及び / または G l y 2 3 7 に対応する位置において、1 つ以上の突然変異を含む、請求項 2 6 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

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 と結合しない、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

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 と結合しない、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

気管支肺異形成症 (B P D) を治療するための組成物であって、前記組成物が、抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を含み、
前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 9 0 の位置 1 3 9 ~ 1 4 8、位置 1 3 9 ~ 1 5 3、位置 1 7 8 ~ 2 0 6、位置 1 9 9 ~ 2 0 4 及び位置 1 2 8 ~ 1 3 8 に対応するアミノ酸配列を含む、ペプチドもしくはその断片を認識し、
前記組成物が、治療を必要とする個人に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 2】

前記ペプチドが、配列番号 9 0 の位置 1 3 0 ~ 1 3 8、位置 1 4 1 ~ 1 4 8、位置 1 4 1 ~ 1 5 3 及び位置 1 9 3 ~ 2 0 6 に対応する前記アミノ酸配列からなる、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記個体が B P D を患うまたはそれを患いやすい乳児である、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記個体が B P D を患うまたはそれを患いやすい胎児を妊娠している、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 35】

前記組成物が非経口的に投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 34 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 36】

前記非経口投与が、静脈内、皮内、髄腔内、吸入、経皮（局所）、眼球内、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 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記非経口投与が静脈内投与である、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

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 ～ 34 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 39】

前記組成物が、隔月、毎月、3週間毎、隔週、毎週、毎日、または不規則間隔で投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 38 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 40】

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺または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 ～ 39 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 41】

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 ～ 40 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 42】

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 ～ 41 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 43】

前記組成物の前記投与が、健康な肺組織の増殖、肺炎症の減少、肺胞形成の増加、血管新生の増加、肺血管床構造の改善、肺の癒着化の減少、肺の成長の改善、呼吸不全の減少、運動耐性の改善、有害な神経学的転帰の減少、及び／または対照と比較した肺機能の改善をもたらす、請求項 1 ～ 42 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 44】

前記組成物が、サーファクタント、酸素療法、人工呼吸療法、ステロイド、ビタミン A、一酸化窒素吸入、高カロリー栄養剤、利尿薬及び／または気管支拡張薬から選択される、少なくとも 1 つの追加の薬剤または治療と併用投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 43 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】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

本発明の他の特徴、目的及び利点は、以下の詳細な記述で明らかにする。しかし詳細な記述は、本発明の実施形態を示すが、単に例示的なものとして提供されており、限定するものではないことを理解されたい。本発明の範囲内での様々な変更または修正は、詳細な記述から、当業者に明白であろう。

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）

治療を必要とする個人に、有効量の抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を投与することを含む、気管支肺異形成症（BPD）を治療する方法であって、
前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、
配列番号 19 ～ 配列番号 21 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される可変軽（V L）鎖 C D R 1、

配列番号 22 ~ 配列番号 24 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V L C D R 2、

配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V L C D R 3、

配列番号 1 ~ 配列番号 4 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される可変重 (V H) 鎖 C D R 1、

配列番号 5 ~ 配列番号 14 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V H C D R 2、

配列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列によって定義される V H C D R 3 からなる群から選択される、1 つ以上の相補的決定領域 (C D R) を含む、前記方法。

(項目 2)

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3、及び配列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 3 を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 19 ~ 配列番号 21 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、配列番号 22 ~ 配列番号 24 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 2、及び配列番号 25 ~ 配列番号 34 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3 を含む、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記 1 つ以上の C D R が、配列番号 1 ~ 配列番号 4 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、配列番号 5 ~ 配列番号 14 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2、及び配列番号 15 ~ 配列番号 18 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有する前記アミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 3 を含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 19、配列番号 22 及び配列番号 25 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 20、配列番号 23 及び配列番号 25 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 21 及び配列番号 24 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1 ならびに V L C D R 2、ならびに配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29、配列番号 30、配列番号 31、配列番号 32、配列番号 33 または配列番号 34 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 3 を含む、V L 鎖を含む、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記 V L 鎖が、それぞれ配列番号 21、配列番号 24 及び配列番号 32 のアミノ酸配列によって定義される前記 V L C D R 1、V L C D R 2 ならびに V L C D R 3 を含む

、項目 7 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、それぞれ配列番号 1、配列番号 5 及び配列番号 15 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 2、配列番号 6 及び配列番号 16 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

。

(項目 11)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 2、配列番号 10 及び配列番号 18 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 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、それぞれ配列番号 2 及び配列番号 17 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1 ならびに前記 V H C D R 3、ならびに配列番号 7、配列番号 8、配列番号 13 または配列番号 14 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 3 及び配列番号 17 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1 ならびに前記 V H C D R 3、ならびに配列番号 9、配列番号 11 または配列番号 12 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 2 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 4、配列番号 9 及び配列番号 17 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

。

(項目 15)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、それぞれ配列番号 3、配列番号 12 及び配列番号 17 のアミノ酸配列によって定義される前記 V H C D R 1、V H C D R 2 ならびに V H C D R 3 を含む、V H 鎖を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 16)

治療を必要とする個人に、有効量の抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を投与することを含む、気管支肺異形成症 (B P D) を治療する方法であって、

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、(i) 配列番号 49 ~ 配列番号 61 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、軽鎖可変 (V L) 領域、及び / または (i i) 配列番号 35 ~ 配列番号 48 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、重鎖可変 (V H) 領域、を含む、前記方法。

。

(項目 17)

前記 V L 領域が配列番号 60 のアミノ酸配列を含み、及び前記 V H 領域が配列番号 45 のアミノ酸配列を含む、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 87 ~ 配列番号 89 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、重鎖定常領域を更に

含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 19)

治療を必要とする個人に、有効量の抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を投与することを含む、気管支肺異形成症 (B P D) を治療する方法であって、

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、(i) 配列番号 75 ~ 配列番号 86 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖、及び / または (i i) 配列番号 62 ~ 配列番号 74 のいずれか一つに少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖、を含む、前記方法。

(項目 20)

前記軽鎖が配列番号 76 のアミノ酸配列を含み、及び前記重鎖が配列番号 71 のアミノ酸配列を含む、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

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、二重特異性抗体、三重特異性抗体及び四重特異性抗体からなる群から選択される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 22)

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 21 に記載の方法。

(項目 23)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が I g G1 である、項目 22 に記載の方法。

(項目 24)

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、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 25)

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片がヒト化モノクローナル抗体である、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

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 25 に記載の方法。

(項目 27)

前記抗体の i n v i v o 半減期が長くなるように、前記 F c 領域と F c R n 受容体の間の結合親和性を強化する 1 つ以上の突然変異を、前記 F c 領域が含む、項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記 F c 領域が、ヒト I g G1 の L e u 234、L e u 235 及び / または G l y 237 に対応する位置において、1 つ以上の突然変異を含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 29)

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 と結合しない、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 30)

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 と結合しない、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 31)

治療を必要とする個人に、有効量の抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片を投与することを含む、気管支肺異形成症 (B P D) を治療する方法であって、

前記抗 F l t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 90 の位置 139 ~ 148、位置 139 ~ 153、位置 178 ~ 206、位置 199 ~ 204 及び位置 128 ~ 138 に対応するアミノ酸配列を含む、ペプチドもしくはその断片を認識する、前記方法。

(項目 32)

前記ペプチドが、配列番号 90 の位置 130 ~ 138、位置 141 ~ 148、位置 141 ~ 153 及び位置 193 ~ 206 に対応する前記アミノ酸配列からなる、項目 31 に記載の方法。

(項目 33)

前記個体が BPD を患うまたはそれを患いやすい乳児である、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 34)

前記個体が BPD を患うまたはそれを患いやすい胎児を妊娠している、項目 1 ~ 32 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 35)

前記抗 F1t - 1 抗体またはその抗原結合断片が非経口的に投与される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 36)

前記非経口投与が、静脈内、皮内、髄腔内、吸入、経皮(局所)、眼球内、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 35 に記載の方法。

(項目 37)

前記非経口投与が静脈内投与である、項目 37 に記載の方法。

(項目 38)

前記抗 F1t - 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 ~ 34 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 39)

前記抗 F1t - 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、または不定間隔で投与される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 40)

前記抗 F1t - 1 抗体またはその抗原結合断片が、肺または心臓から選択される 1 つ以上の標的組織に送達される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 41)

前記抗 F1t - 1 抗体またはその抗原結合断片が肺に送達される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 42)

前記抗 F1t - 1 抗体またはその抗原結合断片が心臓に送達される、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 43)

前記抗 F1t - 1 抗体またはその抗原結合断片の前記投与が、健康な肺組織の増殖、肺炎症の減少、肺胞形成の増加、血管新生の増加、肺血管床構造の改善、肺の瘢痕化の減少、肺の成長の改善、呼吸不全の減少、運動耐性の改善、有害な神経学的転帰の減少、及び/または対照と比較した肺機能の改善をもたらす、先行項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 44)

サーファクタント、酸素療法、人工呼吸療法、ステロイド、ビタミン A、一酸化窒素吸入、高カロリー栄養剤、利尿薬及び/または気管支拡張薬から選択される、少なくとも 1 つの追加の薬剤または治療を併用投与することを更に含む、先行項目のいずれか一項に記載の方法。