

【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 3 年 11 月 4 日 (2021.11.4)

【公表番号】特表 2020-536097 (P2020-536097A)

【公表日】令和 2 年 12 月 10 日 (2020.12.10)

【年通号数】公開・登録公報 2020-050

【出願番号】特願 2020-519138 (P2020-519138)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 13/12

A 6 1 K 9/08

C 0 7 K 16/18 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 21 日 (2021.9.21)

【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】

膜性増殖性糸球体腎炎 (M P G N) を有する成人ヒト患者を処置するための組成物であって、前記組成物が、それぞれ配列番号 1、2 および 3 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号 4、5 および 6 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を含む、

前記患者が、生検により証明された M P G N、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分 を超えるクレアチンクリアランス、および / または成人における 3.5 g を超える 24 時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記組成物が、(a) 誘導相と、それに続く (b) 維持相を含む投与サイクルによって投与されることを特徴とし、

(a) 前記誘導相が、4 週間の期間を含み、前記組成物は、1 週間に 1 回、 900 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片の用量で投与され、

(b) 前記維持相の間、前記組成物は、前記投与サイクルの第 5 の週に 1200 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片の用量で 1 回、続いてその後 14 ± 2 日毎に 1200 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片で投与されることを特徴とする組成物。

【請求項 2】

前記患者が、少なくとも 2 回の連続した評価における持続的に低い C 3 レベル、および少なくとも 2 回の以前の連続した評価における持続的に高い s C 5 b 9 レベル ($> 1000\text{ ng / ml}$) を有することが決定されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

膜性増殖性糸球体腎炎 (M P G N) を有する小児ヒト患者を処置するための組成物であ

って、前記組成物が、それぞれ配列番号 1、2 および 3 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号 4、5 および 6 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を含む、

前記患者が、生検により証明された M P G N、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分を超えるクレアチンクリアランス、および / または 40 mg / 時間 / m^2 を超える（またはスポット尿試料において 2 mg タンパク質 / mg クレアチニンを超える）24 時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記組成物が、(a) 誘導相と、それに続く (b) 維持相を含む投与サイクルによって投与されることを特徴とし、

(a) 前記組成物が、前記誘導相の間、次の用量：

1. 40 kg 以上の患者に対し、1 週間に 1 回 900 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 4 週間；
 2. 30 kg から 40 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 2 週間；
 3. 20 kg から 30 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 2 週間；
 4. 10 kg から 20 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 1 週間；
 5. 5 kg から 10 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 300 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 1 週間
- で投与され、

(b) 前記組成物が、前記維持相の間、次の用量：

1. 40 kg 以上の患者に対し、前記投与サイクルの第 5 の週に 1200 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後 2 週間毎に 1200 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片；
 2. 30 kg から 40 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 3 の週に 900 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後 2 週間毎に 900 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片；
 3. 20 kg から 30 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 3 の週に 600 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後 2 週間毎に 600 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片；
 4. 10 kg から 20 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後 2 週間毎に 300 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片；または
 5. 5 kg から 10 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後 3 週間毎に 300 mg の前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片
- で投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 4】

前記患者が、少なくとも 2 回の連続した評価における持続的に低い C 3 レベル、および少なくとも 2 回の以前の連続した評価における持続的に高い s C 5 b 9 レベル ($> 1000 \text{ ng/ml}$) を有することが決定されている、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 7 に示される重鎖可変領域、および配列番号 8 に示される軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 9 に示される重鎖定常領域をさらに含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 10 に示されるアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチド、および配列番号 11 に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が、静脈内注入によって投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が、25 分間 ~ 45 分間の期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、2 時間を超えない期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

前記組成物が、2 時間を超えない期間にわたる静脈内注入によって、12 歳から 18 歳未満の年齢の小児ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、4 時間を超えない期間にわたる静脈内注入によって、12 歳未満の小児ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物が、次の用量：

a) 40 kg 以上の患者に対し、前記誘導相の間 1 週間に 1 回 900 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片を 4 週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第 5 の週に 1200 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後、2 週間毎に 1200 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片；

b) 30 kg から 40 kg 未満の患者に対し、前記誘導相の間 1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片を 2 週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第 3 の週に 900 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後、2 週間毎に 900 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片；

c) 20 kg から 30 kg 未満の患者に対し、前記誘導相の間 1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片を 2 週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第 3 の週に 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後、2 週間毎に 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片；

d) 10 kg から 20 kg 未満の患者に対し、前記誘導相の間 1 週間に 1 回 600 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片を 1 週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後、2 週間毎に 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片；

e) 5 kg から 10 kg 未満の患者に対し、前記誘導相の間 1 週間に 1 回 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片を 1 週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片、続いてその後、3 週間毎に 300 mg の前記抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片で投与されることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物が、前記維持相後に毎月投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 15】

前記処置が、ベースラインと比較して、24 週目に 24 時間タンパク尿を低下させる、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 16】

前記処置が、ベースラインと比較して、48 週目に 24 時間タンパク尿を低下させる、

請求項 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記処置が、M P G N の完全または部分寛解をもたらす、請求項 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記処置が、尿中アルブミン / クレアチニン比、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、血清総タンパク質、血清アルブミン、L D L、H D L コレステロールおよびトリグリセリドレベル、ヘマトクリット、および / またはヘモグロビン濃度の正常レベルへのシフトをもたらす、請求項 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記処置が、糸球体濾過速度 (G F R) (イオヘキソール血漿クリアランス測定によって査定される)、アルブミン、I g G、ナトリウム、カリウム分画クリアランス、および腎抵抗指数 (超音波評価によって査定される) からなる群から選択される 1 種または複数の腎機能パラメータを改善する、請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記 M P G N が、免疫複合体媒介性 M P G N (I C 媒介性 M P G N) である、請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記 M P G N が、C 3 糸球体症である、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記 C 3 糸球体症が、デンスデポジット病 (D D D) または C 3 糸球体腎炎である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

ヒト患者における M P G N を処置するためのキットであって、それぞれ配列番号 1、2 および 3 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 重鎖配列、ならびに配列番号 4、5 および 6 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片の用量 ; ならびに 請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の組成物を投与するための指示を含むキット。

【請求項 2 4】

膜性増殖性糸球体腎炎 (M P G N) を有する成人ヒト患者を処置する ための組成物 であって、前記 組成物 が、それぞれ配列番号 1 9、1 8 および 3 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号 4、5 および 6 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を 含み、

前記患者が、生検により証明された M P G N、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分 を超えるクレアチニンクリアランス、および / または 3.5 g を超える 24 時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記 組成物 が、投与サイクルによって投与されることを特徴とし、前記 組成物 が、

(a) 前記投与サイクルの 1 日目に 1 回、体重 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に対し 2400 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、体重 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に対し 2700 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、または体重 100 kg 以上の患者に対し 3000 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片 の用量で、

(b) 前記投与サイクルの 15 日目に、およびその後 8 週間毎に、体重 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に対し 3000 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、体重 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に対し 3300 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片、または体重 100 kg 以上の患者に対し 3600 mg の 前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片 の用量で、

投与される ことを特徴とする、組成物。

【請求項 25】

前記患者が、少なくとも2回の連続した評価における持続的に低いC3レベル、および少なくとも2回の以前の連続した評価における持続的に高いsC5b9レベル(>1000 ng/ml)を有することが決定されている、請求項24に記載の組成物。

【請求項 26】

前記組成物が、体重40 kg以上60 kg未満の患者に

(a) 前記投与サイクルの1日目に1回、2400 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

(b) 前記投与サイクルの15日目に、およびその後8週間毎に、3000 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

投与されることを特徴とする、請求項24または25に記載の組成物。

【請求項 27】

前記組成物が、体重60 kg以上100 kg未満の患者に

(a) 前記投与サイクルの1日目に1回、2700 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

(b) 前記投与サイクルの15日目に、およびその後8週間毎に、3300 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

投与されることを特徴とする、請求項24または25に記載の組成物。

【請求項 28】

前記組成物が、体重100 kg以上の患者に

(a) 前記投与サイクルの1日目に1回、3000 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

(b) 前記投与サイクルの15日目に、およびその後8週間毎に、3600 mgの前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量で、

投与されることを特徴とする、請求項24または25に記載の組成物。

【請求項 29】

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、ヒト新生児Fc受容体(FcRn)に結合するバリエーションヒトFc定常領域を含み、前記バリエーションヒトFc CH3定常領域が、それぞれEUナンバリングで、メチオニン428およびアスパラギン434に対応する残基においてMet-429-LeuおよびAsn-435-Ser置換を含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 30】

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号12に示される重鎖可変領域、および配列番号8に示される軽鎖可変領域を含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 31】

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号13に示される重鎖定常領域をさらに含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 32】

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号9に示される重鎖定常領域をさらに含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 33】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号14に示されるアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチド、および配列番号11に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 34】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号20に示されるアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチド、および配列番号11に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを含む、請求項24~28のいずれかに記載の組成物。

【請求項 35】

前記組成物が、静脈内注入によって投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 34 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 36】

前記組成物が、25 分間 ~ 45 分間の期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 35 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 37】

前記組成物が、2 時間を超えない期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 36 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 38】

前記組成物が、前記維持相後に毎月投与されることを特徴とする、請求項 24 ~ 37 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 39】

前記処置が、ベースラインと比較して、24 週目に 24 時間タンパク尿を低下させる、請求項 24 ~ 38 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 40】

前記処置が、ベースラインと比較して、48 週目に 24 時間タンパク尿を低下させる、請求項 24 ~ 39 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 41】

前記処置が、MPGN の完全または部分寛解をもたらす、請求項 24 ~ 40 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 42】

前記処置が、尿中アルブミン / クレアチニン比、血清クレアチニン、クレアチンクリアランス、血清総タンパク質、血清アルブミン、LDL、HDL コレステロールおよびトリグリセリドレベル、ヘマトクリット、および / またはヘモグロビン濃度の正常レベルへのシフトをもたらす、請求項 24 ~ 41 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 43】

前記処置が、糸球体濾過速度 (GFR) (イオヘキソール血漿クリアランス測定によって査定される)、アルブミン、IgG、ナトリウム、カリウム分画クリアランス、および腎抵抗指数 (超音波評価によって査定される) からなる群から選択される 1 種または複数の腎機能パラメータを改善する、請求項 24 ~ 42 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 44】

前記 MPGN が、免疫複合体媒介性 MPGN (IC 媒介性 MPGN) である、請求項 24 ~ 43 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 45】

前記 MPGN が、C3 糸球体症である、請求項 24 ~ 43 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 46】

前記 C3 糸球体症が、デンスデポジット病 (DDD) または C3 糸球体腎炎である、請求項 45 に記載の組成物。

【請求項 47】

ヒト患者における MPGN を処置するためのキットであって、それぞれ配列番号 19、18 および 3 に表記される CDR1、CDR2 および CDR3 重鎖配列、ならびに配列番号 4、5 および 6 に表記される CDR1、CDR2 および CDR3 軽鎖配列を含む抗 C5 抗体またはその抗原結合性断片の用量；ならびに請求項 25 ~ 46 のいずれか一項に記載の組成物を投与するための指示を含むキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0048

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0048】

特定の臨床投薬計画に従った（すなわち、特定の投与量での、特異的な投与スケジュールに従った）投与のための、抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片も提供される。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

（項目 1）

膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）を有する成人ヒト患者を処置する方法であって、前記方法が、それぞれ配列番号 1、2 および 3 に表記される CDR 1、CDR 2 および CDR 3 重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号 4、5 および 6 に表記される CDR 1、CDR 2 および CDR 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を前記患者に投与するステップを含み、

前記患者が、生検により証明された MPGN、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分を超えるクレアチンクリアランス、および / または成人における 3.5 g を超える 24 時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記方法が、（a）誘導相と、それに続く（b）維持相を含む投与サイクルを含み、

（a）前記誘導相が、4 週間の期間を含み、前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、1 週間に 1 回 900 mg の用量で投与され、

（b）前記維持相の間、前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、前記投与サイクルの第 5 の週に 1200 mg の用量で 1 回、続いてその後 14 ± 2 日毎に 1200 mg 投与される、方法。

（項目 2）

前記患者が、少なくとも 2 回の連続した評価における持続的に低い C3 レベル、および少なくとも 2 回の以前の連続した評価における持続的に高い sC5b9 レベル（ $>1000\text{ ng/ml}$ ）を有することが決定されている、項目 1 に記載の方法。

（項目 3）

膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）を有する小児ヒト患者を処置する方法であって、前記方法が、それぞれ配列番号 1、2 および 3 に表記される CDR 1、CDR 2 および CDR 3 重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号 4、5 および 6 に表記される CDR 1、CDR 2 および CDR 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を前記患者に投与するステップを含み、

前記患者が、生検により証明された MPGN、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分を超えるクレアチンクリアランス、および / または 40 mg / 時間 / m^2 を超える（またはスポット尿試料において 2 mg タンパク質 / mg クレアチニンを超える）24 時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記方法が、（a）誘導相と、それに続く（b）維持相を含む投与サイクルを含み、

（a）前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、前記誘導相の間、次の用量：

1. 40 kg 以上の患者に対し、1 週間に 1 回 900 mg を 4 週間；
2. 30 kg から 40 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg を 2 週間；
3. 20 kg から 30 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg を 2 週間；
4. 10 kg から 20 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 600 mg を 1 週間；
5. 5 kg から 10 kg 未満の患者に対し、1 週間に 1 回 300 mg を 1 週間

で投与され、

（b）前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、前記維持相の間、次の用量：

1. 40 kg 以上の患者に対し、前記投与サイクルの第 5 の週に 1200 mg 、続いてその後 2 週間毎に 1200 mg ；
2. 30 kg から 40 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 3 の週に 900 mg 、続いてその後 2 週間毎に 900 mg ；
3. 20 kg から 30 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 3 の週に 600 mg 、続いてその後 2 週間毎に 600 mg ；
4. 10 kg から 20 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg 、続いてその後 2 週間毎に 300 mg ；または
5. 5 kg から 10 kg 未満の患者に対し、前記投与サイクルの第 2 の週に 300 mg

、続いてその後3週間毎に300mg
で投与される、方法。

(項目4)

前記患者が、少なくとも2回の連続した評価における持続的に低いC3レベル、および
少なくとも2回の以前の連続した評価における持続的に高いsC5b9レベル(>100
0ng/ml)を有することが決定されている、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号7に示される重鎖可変領域、お
よび配列番号8に示される軽鎖可変領域を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目6)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号9に示される重鎖定常領域をさ
らに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目7)

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号10に示されるアミノ酸配列を含む重
鎖ポリペプチド、および配列番号11に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを
含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目8)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、静脈内注入によって投与される、先行す
る項目のいずれかに記載の方法。

(項目9)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、25分間～45分間の期間にわたる静脈
内注入によって、成人ヒト患者に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目10)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、2時間を超えない期間にわたる静脈内注
入によって、成人ヒト患者に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目11)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、2時間を超えない期間にわたる静脈内注
入によって、12歳から18歳未満の年齢の小児ヒト患者に投与される、項目3に記載の
方法。

(項目12)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、4時間を超えない期間にわたる静脈内注
入によって、12歳未満の小児ヒト患者に投与される、項目3に記載の方法。

(項目13)

前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、次の用量：

a) 40kg以上の患者に対し、前記誘導相の間1週間に1回900mgを4週間、前
記維持相の間、前記投与サイクルの第5の週に1200mg、続いてその後、2週間毎に
1200mg；

b) 30kgから40kg未満の患者に対し、前記誘導相の間1週間に1回600mg
を2週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第3の週に900mg、続いてその後、
2週間毎に900mg；

c) 20kgから30kg未満の患者に対し、前記誘導相の間1週間に1回600mg
を2週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第3の週に600mg、続いてその後、
2週間毎に600mg；

d) 10kgから20kg未満の患者に対し、前記誘導相の間1週間に1回600mg
を1週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第2の週に300mg、続いてその後、
2週間毎に300mg；

e) 5kgから10kg未満の患者に対し、前記誘導相の間1週間に1回300mgを
1週間、前記維持相の間、前記投与サイクルの第2の週に300mg、続いてその後、3
週間毎に300mg

で投与される、項目3に記載の方法。

(項目 1 4)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、前記維持相後に毎月投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 5)

前記処置が、ベースラインと比較して、24週目に24時間タンパク尿を低下させる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 6)

前記処置が、ベースラインと比較して、48週目に24時間タンパク尿を低下させる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 7)

前記処置が、MPGNの完全または部分寛解をもたらす、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 8)

前記処置が、尿中アルブミン/クレアチニン比、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、血清総タンパク質、血清アルブミン、LDL、HDLコレステロールおよびトリグリセリドレベル、ヘマトクリット、および/またはヘモグロビン濃度の正常レベルへのシフトをもたらす、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 1 9)

前記処置が、糸球体濾過速度 (G F R) (イオヘキソール血漿クリアランス測定によって査定される)、アルブミン、I g G、ナトリウム、カリウム分画クリアランス、および腎抵抗指数 (超音波評価によって査定される) からなる群から選択される1種または複数の腎機能パラメータを改善する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 2 0)

前記MPGNが、免疫複合体媒介性MPGN (I C 媒介性MPGN) である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 2 1)

前記MPGNが、C3糸球体症である、項目1～19のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記C3糸球体症が、デンスデポジット病 (D D D) またはC3糸球体腎炎である、項目21に記載の方法。

(項目 2 3)

ヒト患者におけるMPGNを処置するためのキットであって、それぞれ配列番号1、2および3に表記されるCDR1、CDR2およびCDR3重鎖配列、ならびに配列番号4、5および6に表記されるCDR1、CDR2およびCDR3軽鎖配列を含む抗C5抗体またはその抗原結合性断片の用量；ならびに先行する項目のいずれか一項に記載の方法において前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片を使用するための指示を含むキット。

(項目 2 4)

膜性増殖性糸球体腎炎 (M P G N) を有する成人ヒト患者を処置する方法であって、前記方法が、それぞれ配列番号19、18および3に表記されるCDR1、CDR2およびCDR3重鎖配列、ならびにそれぞれ配列番号4、5および6に表記されるCDR1、CDR2およびCDR3軽鎖配列を含む抗C5抗体またはその抗原結合性断片を前記患者に投与するステップを含み、

前記患者が、生検により証明されたMPGN、 1.73 m^2 当たり 20 ml / 分 を超えるクレアチニンクリアランス、および/または 3.5 g を超える24時間タンパク尿を有することが決定されており、

前記方法が、投与サイクルを含み、前記抗C5抗体またはその抗原結合性断片が、

(a) 前記投与サイクルの1日目に1回、体重 40 kg 以上 60 kg 未満の患者に対し 2400 mg 、体重 60 kg 以上 100 kg 未満の患者に対し 2700 mg 、または体重 100 kg 以上の患者に対し 3000 mg の用量で、

(b) 前記投与サイクルの15日目に、およびその後8週間毎に、体重 40 kg 以上 6

0 k g 未満の患者に対し 3 0 0 0 m g、体重 6 0 k g 以上 1 0 0 k g 未満の患者に対し 3 3 0 0 m g、または体重 1 0 0 k g 以上の患者に対し 3 6 0 0 m g の用量で、
投与される、方法。

(項目 2 5)

前記患者が、少なくとも 2 回の連続した評価における持続的に低い C 3 レベル、および少なくとも 2 回の以前の連続した評価における持続的に高い s C 5 b 9 レベル (> 1 0 0 0 n g / m l) を有することが決定されている、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、体重 4 0 k g 以上 6 0 k g 未満の患者に
(a) 前記投与サイクルの 1 日目に 1 回、2 4 0 0 m g の用量で、
(b) 前記投与サイクルの 1 5 日目に、およびその後 8 週間毎に、3 0 0 0 m g の用量
で、

投与される、項目 2 4 または 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、体重 6 0 k g 以上 1 0 0 k g 未満の患者
に

(a) 前記投与サイクルの 1 日目に 1 回、2 7 0 0 m g の用量で、

(b) 前記投与サイクルの 1 5 日目に、およびその後 8 週間毎に、3 3 0 0 m g の用量
で、

投与される、項目 2 4 または 2 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、体重 1 0 0 k g 以上の患者に

(a) 前記投与サイクルの 1 日目に 1 回、3 0 0 0 m g の用量で、

(b) 前記投与サイクルの 1 5 日目に、およびその後 8 週間毎に、3 6 0 0 m g の用量
で、

投与される、項目 2 4 または 2 5 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、ヒト新生児 F c 受容体 (F c R n) に結合する
パリアントヒト F c 定常領域を含み、前記パリアントヒト F c C H 3 定常領域が、それぞれ E U ナン
ピングで、メチオニン 4 2 8 およびアスパラギン 4 3 4 に対応する残基において M e t - 4 2 9 - L e u
および A s n - 4 3 5 - S e r 置換を含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 0)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 1 2 に示される重鎖可変領域、
および配列番号 8 に示される軽鎖可変領域を含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 1)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 1 3 に示される重鎖定常領域を
さらに含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 2)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 9 に示される重鎖定常領域をさ
らに含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 3)

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 1 4 に示されるアミノ酸配列を含む重
鎖ポリペプチド、および配列番号 1 1 に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを
含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 4)

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 2 0 に示されるアミノ酸配列を含む重
鎖ポリペプチド、および配列番号 1 1 に示されるアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドを
含む、項目 2 4 ~ 2 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 5)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、静脈内注入によって投与される、項目 2 4 ~ 3 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 6)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、2 5 分間 ~ 4 5 分間の期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与される、項目 2 4 ~ 3 5 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 7)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、2 時間を超えない期間にわたる静脈内注入によって、成人ヒト患者に投与される、項目 2 4 ~ 3 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 8)

前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片が、前記維持相後に毎月投与される、項目 2 4 ~ 3 7 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 9)

前記処置が、ベースラインと比較して、2 4 週目に 2 4 時間タンパク尿を低下させる、項目 2 4 ~ 3 8 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 0)

前記処置が、ベースラインと比較して、4 8 週目に 2 4 時間タンパク尿を低下させる、項目 2 4 ~ 3 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 1)

前記処置が、M P G N の完全または部分寛解をもたらす、項目 2 4 ~ 4 0 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 2)

前記処置が、尿中アルブミン / クレアチニン比、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、血清総タンパク質、血清アルブミン、L D L、H D L コレステロールおよびトリグリセリドレベル、ヘマトクリット、および / またはヘモグロビン濃度の正常レベルへのシフトをもたらす、項目 2 4 ~ 4 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 3)

前記処置が、糸球体濾過速度 (G F R) (イオヘキソール血漿クリアランス測定によって査定される)、アルブミン、I g G、ナトリウム、カリウム分画クリアランス、および腎抵抗指数 (超音波評価によって査定される) からなる群から選択される 1 種または複数の腎機能パラメータを改善する、項目 2 4 ~ 4 2 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 4)

前記 M P G N が、免疫複合体媒介性 M P G N ” (I C 媒介性 M P G N) である、項目 2 4 ~ 4 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 5)

前記 M P G N が、C 3 糸球体症である、項目 2 4 ~ 4 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 6)

前記 C 3 糸球体症が、デンスデポジット病 (D D D) または C 3 糸球体腎炎である、項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

ヒト患者における M P G N を処置するためのキットであって、それぞれ配列番号 1 9、1 8 および 3 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 重鎖配列、ならびに配列番号 4、5 および 6 に表記される C D R 1、C D R 2 および C D R 3 軽鎖配列を含む抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片の用量 ; ならびに項目 2 5 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法において前記抗 C 5 抗体またはその抗原結合性断片を使用するための指示を含むキット。