

【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8月22日(2019.8.22)

【公表番号】特表2018-523673(P2018-523673A)

【公表日】平成30年8月23日(2018.8.23)

【年通号数】公開・登録公報2018-032

【出願番号】特願2018-507602(P2018-507602)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/22	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/22	Z N A
C 0 7 K	16/46	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	9/00	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 P	21/02	C

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月11日(2019.7.11)

【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】

P D G Fに対する抗原結合特異性を有する重鎖のみ抗体(H C A b)であって、前記H C A bが、配列番号10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、または50のうちの1つの可変重鎖(V H)領域配列を有する、前記H C A b。

【請求項2】

P D G Fに対する抗原結合特異性を有するH C A bであって、前記H C A bのV H領域配列が、配列番号10、14、18、22、26、30、34、38、42、46、または50のうちの1つの配列に対し、少なくとも85%の同一性を有する、前記H C A b。

【請求項3】

P D G FがP D G F B Bである、請求項1または2のいずれかに記載のH C A b。

【請求項4】

P D G F B Bに対する抗原結合特異性を有するH C A bであって、1つ以上の相補性決定領域(C D R)が、配列番号11～13、15～17、19～2

1、23～25、27～29、31～33、35～37、39～41、43～45、47～49及び51～53から選択されるか、または

1つ以上の前記CDRが、配列番号11～13、15～17、19～21、23～25、27～29、31～33、35～37、39～41、43～45、47～49及び51～53から選択される前記CDR配列に少なくとも85%の同一性を有する、前記HCAb。

#### 【請求項5】

P D G F B Bに対する抗原結合特異性を有するHCAbであって、

CDRが配列番号11～13を有するか、

CDRが配列番号15～17を有するか、

CDRが配列番号19～21を有するか、

CDRが配列番号23～25を有するか、

CDRが配列番号27～29を有するか、

CDRが配列番号31～33を有するか、

CDRが配列番号35～37を有するか、

CDRが配列番号39～41を有するか、

CDRが配列番号43～45を有するか、

CDRが配列番号47～49を有するか、または

CDRが配列番号51～53を有する、前記HCAb。

#### 【請求項6】

前記VH領域の少なくとも1つのアミノ酸が、置換、付加、または欠失しており、HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持している、請求項1～5のいずれか一項に記載のHCAb。

#### 【請求項7】

P D G F B Bに対する抗原結合特異性を有するHCAbであって、CDR1がGFTFS SYA(配列番号23)を有し、

7位のアミノ酸が任意のアミノ酸で置換されており、HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持しているか、または

前記7位のアミノ酸が保存的アミノ酸で置換されており、HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持している、前記HCAb。

#### 【請求項8】

前記7位のアミノ酸が同じクラスのアミノ酸で置換されており、HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持している、請求項7に記載のHCAb。

#### 【請求項9】

P D G Fに対する抗原結合特異性を有するHCAbであって、CDR2がISGSGGST(配列番号24)を有し、

3位または8位のアミノ酸の1つ以上が任意のアミノ酸で置換されており、前記HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持しているか、または

3位または8位のアミノ酸の1つ以上が保存的アミノ酸で置換されており、前記HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持しているか、または

3位または8位のアミノ酸の1つ以上が同じクラスのアミノ酸で置換されており、前記HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持している、前記HCAb。

#### 【請求項10】

P D G Fに対する抗原結合特異性を有するHCAbであって、CDR3がRNSEIFMVKGVIQYNS(配列番号25)を有し、

3、4、8、9、10、11、12、13、14、または16位のアミノ酸の1つ以上が任意のアミノ酸で置換されており、前記HCAbがP D G F B Bに対するその特異性を保持しているか、または

3、4、8、9、10、11、12、13、14、または16位のアミノ酸の1つ以上が保存的アミノ酸で置換されており、前記HCAbがP D G F B Bに対するその特異性

を保持しているか、または

3、4、8、9、10、11、12、13、14、または16位のアミノ酸の1つ以上が同じクラスのアミノ酸で置換されており、前記HCAbがPDGF-BBに対するその特異性を保持している、前記HCAb。

【請求項11】

HCAb P36F3、P36E10、P36E8、P36C12、P36A4、P36A3、P36D9、P36E4、P36E9、P36G9、及び／またはP36H4とPDGF-BBとの結合に競合する、ヒトまたはヒト化抗体。

【請求項12】

PDGFに対する第一の抗原結合特異性、及びVEGFに対する第二の抗原結合特異性を有する二重特異性抗体であって、好ましくは、

前記第一の抗原結合特異性が、請求項1～11のいずれか一項に記載のHCAbによって表されるか、または

前記第二の抗原結合特異性が、ベバシズマブ、またはそのVHもしくはVL領域によって表されるか、または

前記第二の抗原結合特異性が、ラニビズマブ、またはそのVHもしくはVL領域によって表される、前記二重特異性抗体。

【請求項13】

PDGFに対する第一の抗原結合特異性、及びANG-2に対する第二の抗原結合特異性を有する、二重特異性抗体。

【請求項14】

前記第一の抗原結合特異性が、請求項1～12のいずれか一項に記載のHCAbによって表される、請求項13に記載の二重特異性抗体。

【請求項15】

前記第二の抗原結合特異性が、HCAb A33A8（配列番号54）、A1G2（配列番号55）、A1F8（配列番号56）、A2B6（配列番号57）、またはA1B1（配列番号58）によって表される、請求項14に記載の二重特異性抗体。

【請求項16】

請求項1～11のいずれか一項に記載のPDGF結合型HCAb、または請求項12～15のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含有する、眼科疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項17】

前記眼科疾患が、萎縮型加齢性黄斑変性症、滲出型加齢性黄斑変性症、脈絡膜新生血管（CNV）、囊胞様黄斑浮腫（CME）、近視関連脈絡膜新生血管、血管線条、糖尿病性黄斑浮腫（DME）、黄斑浮腫、網膜静脈閉塞症、異常な角膜血管新生、結膜翼状片、網膜下浮腫、及び網膜内浮腫からなる群から選択される、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記異常な角膜血管新生が、角膜炎、角膜移植、角膜形成術または低酸素症の結果である、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

それを必要とする対象における眼科疾患の治療用の薬剤の製造における、請求項1～11のいずれか一項に記載のVH領域を有するPDGF結合型HCAb、または請求項12～15のいずれか一項に記載の二重特異性抗体の使用。

【請求項20】

前記眼科疾患が、加齢性黄斑変性症（AMD）、脈絡膜新生血管（CNV）、囊胞様黄斑浮腫（CME）、近視関連脈絡膜新生血管、血管線条、糖尿病性黄斑浮腫（DME）、黄斑浮腫、網膜静脈閉塞症、異常な角膜血管新生、結膜翼状片、網膜下浮腫、または網膜内浮腫を含む、請求項19に記載の使用。

【請求項21】

前記異常な角膜血管新生が、角膜炎、角膜移植、角膜形成術または低酸素症の結果であ

る、請求項2\_0に記載の使用。