

【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7月25日(2019.7.25)

【公表番号】特表2018-526330(P2018-526330A)

【公表日】平成30年9月13日(2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-035

【出願番号】特願2017-567174(P2017-567174)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/53 R

G 0 1 N 33/15 Z

A 6 1 P 37/06

C 1 2 Q 1/02

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】令和1年6月21日(2019.6.21)

【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】

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体における自己抗体または同種抗体力価のレベルを減少させるための組成物であって、

前記組成物は、補体成分1s(C1s)と特異的に結合する抗体を含み、自己抗体または同種抗体力価の前記レベルを減少させるのに効果的な量及び期間で前記個体に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項2】

前記個体から得られた生体試料における自己抗体または同種抗体のレベルを検出することによって、前記組成物の有効性がモニターされる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記生体試料における前記自己抗体または同種抗体の検出レベルに基づいて前記抗C1s抗体の前記用量が調整される、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記個体がヒトである、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

前記抗C1s抗体がヒト化される、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V H フレームワーク領域を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域とヒト化 V H フレームワーク領域とを含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化されて、かつ

- i) アミノ酸配列配列番号：8 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：7 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - i i) アミノ酸配列配列番号：9 4 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：9 3 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - i i i) アミノ酸配列配列番号：1 0 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - i v) アミノ酸配列配列番号：1 0 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - v) アミノ酸配列配列番号：1 0 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - v i) アミノ酸配列配列番号：1 0 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - v i i) アミノ酸配列配列番号：1 0 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - v i i i) アミノ酸配列配列番号：1 1 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - i x) アミノ酸配列配列番号：1 1 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - x) アミノ酸配列配列番号：1 1 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - x i) アミノ酸配列配列番号：1 1 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - x i i) アミノ酸配列配列番号：1 1 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - x i i i) アミノ酸配列配列番号：1 2 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；
 - x i v) アミノ酸配列配列番号：1 2 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R；または
 - x v) アミノ酸配列配列番号：1 2 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R
- を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体における B 細胞増殖を減少させるための組成物であって、

前記組成物は、補体成分 1 s (C 1 s) と特異的に結合する抗体を含み、B 細胞増殖を減少させるのに効果的な量及び期間で前記個体に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 11】

前記個体から得られた生体試料における B 細胞増殖のレベルを検出することによって、前記組成物の有効性がモニターされる、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記生体試料における B 細胞増殖の検出レベルに基づいて前記抗 C 1 s 抗体の前記用量が調整される、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記個体がヒトである、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化される、請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域を含む、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V H フレームワーク領域を含む、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域とヒト化 V H フレームワーク領域とを含む、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化されて、かつ

i) アミノ酸配列配列番号：8 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：7 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i i) アミノ酸配列配列番号：9 4 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：9 3 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i i i) アミノ酸配列配列番号：1 0 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i v) アミノ酸配列配列番号：1 0 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v) アミノ酸配列配列番号：1 0 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i) アミノ酸配列配列番号：1 0 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i i) アミノ酸配列配列番号：1 0 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 0 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i i i) アミノ酸配列配列番号：1 1 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i x) アミノ酸配列配列番号：1 1 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x) アミノ酸配列配列番号：1 1 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i) アミノ酸配列配列番号：1 1 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i i) アミノ酸配列配列番号：1 1 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 1 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i i i) アミノ酸配列配列番号：1 2 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i v) アミノ酸配列配列番号：1 2 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ; または

x v) アミノ酸配列配列番号：1 2 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：1 2 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R

を含む、請求項 1 0 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体における B 細胞活性化を減少させるための組成物であって、
前記組成物は、補体成分 1 s (C 1 s) と特異的に結合する抗体を含み、B 細胞活性化を減少させるのに効果的な量及び期間で前記個体に投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 20】

前記個体がヒトである、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化される、請求項 19 または請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域を含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V H フレームワーク領域を含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域とヒト化 V H フレームワーク領域とを含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化されて、かつ

- i) アミノ酸配列配列番号：8 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：7 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- i i) アミノ酸配列配列番号：94 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：93 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- i i i) アミノ酸配列配列番号：101 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：100 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- i v) アミノ酸配列配列番号：103 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：102 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- v) アミノ酸配列配列番号：105 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：104 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- v i) アミノ酸配列配列番号：107 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：106 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- v i i) アミノ酸配列配列番号：109 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：108 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- v i i i) アミノ酸配列配列番号：111 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：110 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- i x) アミノ酸配列配列番号：113 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：112 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- x) アミノ酸配列配列番号：115 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：114 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- x i) アミノ酸配列配列番号：117 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：116 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- x i i) アミノ酸配列配列番号：119 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：118 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- x i i i) アミノ酸配列配列番号：121 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：120 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;
- x i v) アミノ酸配列配列番号：123 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：122 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ; または

x v) アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDRを含む、請求項19～24のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項26】

前記抗体が、0.1mg/kg～100mg/kgの量で投与されることを特徴とする、請求項1～25のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項27】

前記抗体が、1日1回、週に2回、週に1回、隔週、または月に1回投与されることを特徴とする、請求項1～26のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項28】

前記抗体が、静脈内に、皮下に、または筋肉内に投与されることを特徴とする、請求項1～27のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項29】

前記抗体が、

a) アミノ酸配列GFNLIKDDYIHWV(配列番号：9)を含むCDR-H1；アミノ酸配列IDPADGHTKY(配列番号：10)を含むCDR-H2；及びアミノ酸配列ARYGYGREVFYDY(配列番号：11)を含むCDR-H3と；

b) アミノ酸配列QSVDYDGDSYMN(配列番号：12)を含むCDR-L1；アミノ酸配列DASNLESGLIP(配列番号：13)を含むCDR-L2；及びアミノ酸配列QQSNEDPWT(配列番号：14)を含むCDR-L3と

を含む、請求項1～28のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項30】

前記抗体が、

a) アミノ酸配列NYAMS(配列番号：95)を含むCDR-H1；アミノ酸配列TISSSGGSHTYYLDSVKG(配列番号：96)を含むCDR-H2；及びアミノ酸配列LFTGYAMDY(配列番号：97)を含むCDR-H3と；

b) アミノ酸配列TASSSVSSSYLH(配列番号：98)を含むCDR-L1；アミノ酸配列STSNLAS(配列番号：99)を含むCDR-L2；及びアミノ酸配列HQYYRLPPIIT(配列番号：92)を含むCDR-L3と

を含む、請求項1～28のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項31】

個体から得られた生体試料における自己抗体または同種抗体のレベルを、処置の有効性の指標とする方法であって、抗C1s抗体が投与された後の前記個体から得られた前記生体試料における自己抗体または同種抗体のレベルを検出することを含み、処置前のレベルと比較して、自己抗体または同種抗体の前記レベルの減少が前記処置の有効性を示す、前記方法。

【請求項32】

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

前記抗C1s抗体が、ヒト化VHフレームワーク領域を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項34】

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域とヒト化VHフレームワーク領域とを含む、請求項31に記載の方法。

【請求項35】

前記抗C1s抗体がヒト化されて、かつ

i) アミノ酸配列配列番号：8を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：7を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

ii) アミノ酸配列配列番号：94を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：93を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

iii) アミノ酸配列配列番号：101を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)

CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：100を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 iv)アミノ酸配列配列番号：103を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：102を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 v)アミノ酸配列配列番号：105を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：104を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 vi)アミノ酸配列配列番号：107を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：106を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 vii)アミノ酸配列配列番号：109を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：108を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 viii)アミノ酸配列配列番号：111を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：110を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 ix)アミノ酸配列配列番号：113を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：112を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 x)アミノ酸配列配列番号：115を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：114を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 xi)アミノ酸配列配列番号：117を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：116を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 xii)アミノ酸配列配列番号：119を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：118を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 xiii)アミノ酸配列配列番号：121を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：120を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
 xiv)アミノ酸配列配列番号：123を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：122を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；または
 xv)アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDRを含む、請求項31～34のいずれか1項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0428

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0428】

本発明は、その特定の実施形態に関して記載されてきたが、本発明の真の趣旨及び範囲から逸脱することなく、様々な変更が行われてよく、かつ等価物に置換されてよいことが、当業者には理解されるべきである。加えて、特定の状況、材料、物質の組成、プロセス、プロセスステップまたはステップを、本発明の目的、趣旨及び範囲に適合させるために、多くの修正が行われてよい。このような修正の全ては、本明細書に添付の特許請求の範囲内であることを意図する。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体における自己抗体または同種抗体力価のレベルの減少方法であって、

前記個体に補体成分1s(C1s)と特異的に結合する抗体を、自己抗体または同種抗体力価の前記レベルを減少させるのに効果的な量及び期間で投与することを含む、前記方法。

(項目2)

前記個体から得られた生体試料における自己抗体または同種抗体のレベルを検出することを含む前記投与の有効性をモニターすることを含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記検出レベルに基づいて前記抗C1s抗体の前記用量を調整することを含む、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記個体がヒトである、項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

前記抗C1s抗体がヒト化される、項目1～4のいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域を含む、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VHフレームワーク領域を含む、項目5に記載の方法。

(項目8)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域とヒト化VHフレームワーク領域とを含む、項目5に記載の方法。

(項目9)

前記抗C1s抗体がヒト化されて、かつ

i) アミノ酸配列配列番号：8を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：7を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

i i) アミノ酸配列配列番号：94を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：93を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

i i i) アミノ酸配列配列番号：101を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：100を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

i v) アミノ酸配列配列番号：103を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：102を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

v) アミノ酸配列配列番号：105を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：104を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

v i) アミノ酸配列配列番号：107を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：106を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

v i i) アミノ酸配列配列番号：109を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：108を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

v i i i) アミノ酸配列配列番号：111を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：110を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

i x) アミノ酸配列配列番号：113を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：112を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

x) アミノ酸配列配列番号：115を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：114を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

x i) アミノ酸配列配列番号：117を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：116を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

x i i) アミノ酸配列配列番号：119を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：118を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

x i i i) アミノ酸配列配列番号：121を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：120を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；

x i v) アミノ酸配列配列番号：123を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：122を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；また

または

x v) アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR

を含む、項目1～8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体におけるB細胞増殖の減少方法であ

って、

前記個体に補体成分 1 s (C 1 s) と特異的に結合する抗体を、 B 細胞増殖を減少させるのに効果的な量及び期間で投与すること

を含む、前記方法。

(項目 1 1)

前記個体から得られた生体試料における B 細胞増殖のレベルを検出することを含む前記投与の有効性をモニターすることを含む、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記検出レベルに基づいて前記抗 C 1 s 抗体の前記用量を調整することを含む、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記個体がヒトである、項目 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化される、項目 1 0 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域を含む、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V H フレームワーク領域を含む、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記抗 C 1 s 抗体が、ヒト化 V L フレームワーク領域とヒト化 V H フレームワーク領域とを含む、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記抗 C 1 s 抗体がヒト化されて、かつ

i) アミノ酸配列配列番号： 8 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 7 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i i) アミノ酸配列配列番号： 9 4 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 9 3 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i i i) アミノ酸配列配列番号： 1 0 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 0 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i v) アミノ酸配列配列番号： 1 0 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 0 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v) アミノ酸配列配列番号： 1 0 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 0 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i) アミノ酸配列配列番号： 1 0 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 0 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i i) アミノ酸配列配列番号： 1 0 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 0 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

v i i i) アミノ酸配列配列番号： 1 1 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 1 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i x) アミノ酸配列配列番号： 1 1 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 1 2 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x) アミノ酸配列配列番号： 1 1 5 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 1 4 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i) アミノ酸配列配列番号： 1 1 7 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 1 6 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i i) アミノ酸配列配列番号： 1 1 9 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 1 8 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i i i) アミノ酸配列配列番号： 1 2 1 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R) 、及びアミノ酸配列配列番号： 1 2 0 を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

x i v) アミノ酸配列配列番号： 1 2 3 を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (

C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：122を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ; または

x v)アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R を含む、項目10～17のいずれか1項に記載の方法。

(項目19)

自己免疫障害または同種免疫障害に罹患している個体におけるB細胞活性化の減少方法であって、

前記個体に補体成分1s (C 1 s)と特異的に結合する抗体を、B細胞活性化を減少させるのに効果的な量及び期間で投与すること

を含む、前記方法。

(項目20)

前記個体がヒトである、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記抗C1s抗体がヒト化される、項目19または項目20に記載の方法。

(項目22)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域を含む、項目21に記載の方法。

(項目23)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VHフレームワーク領域を含む、項目21に記載の方法。

(項目24)

前記抗C1s抗体が、ヒト化VLフレームワーク領域とヒト化VHフレームワーク領域とを含む、項目21に記載の方法。

(項目25)

前記抗C1s抗体がヒト化されて、かつ

i)アミノ酸配列配列番号：8を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：7を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

i i)アミノ酸配列配列番号：94を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：93を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

i i i)アミノ酸配列配列番号：101を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：100を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

i v)アミノ酸配列配列番号：103を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：102を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

v)アミノ酸配列配列番号：105を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：104を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

v i)アミノ酸配列配列番号：107を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：106を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

v i i)アミノ酸配列配列番号：109を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：108を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

v i i i)アミノ酸配列配列番号：111を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：110を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

i x)アミノ酸配列配列番号：113を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：112を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

x)アミノ酸配列配列番号：115を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：114を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

x i)アミノ酸配列配列番号：117を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：116を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

x i i)アミノ酸配列配列番号：119を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：118を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

x i i i)アミノ酸配列配列番号：121を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：120を含む抗体重鎖可変領域の重鎖C D R ;

x i v) アミノ酸配列配列番号：123を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：122を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ; または

x v) アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R を含む、項目19～24のいずれか1項に記載の方法。

(項目26)

前記抗体が、0.1mg/kg～100mg/kgの量で投与される、項目1～25のいずれか1項に記載の方法。

(項目27)

前記抗体が、1日1回、週に2回、週に1回、隔週、または月に1回投与される、項目1～26のいずれか1項に記載の方法。

(項目28)

前記抗体が、静脈内に、皮下に、または筋肉内に投与される、項目1～27のいずれか1項に記載の方法。

(項目29)

前記抗体が、

a) アミノ酸配列 G F N I K D D Y I H W V (配列番号：9)を含むC D R - H 1 ; アミノ酸配列 I D P A D G H T K Y (配列番号：10)を含むC D R - H 2 ; 及びアミノ酸配列 A R Y G Y G R E V F D Y (配列番号：11)を含むC D R - H 3 と ;

b) アミノ酸配列 Q S V D Y D G D S Y M N (配列番号：12)を含むC D R - L 1 ; アミノ酸配列 D A S N L E S G I P (配列番号：13)を含むC D R - L 2 ; 及びアミノ酸配列 Q Q S N E D P W T (配列番号：14)を含むC D R - L 3 と

を含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目30)

前記抗体が、

a) アミノ酸配列 N Y A M S (配列番号：95)を含むC D R - H 1 ; アミノ酸配列 T I S S G G S H T Y Y L D S V K G (配列番号：96)を含むC D R - H 2 ; 及びアミノ酸配列 L F T G Y A M D Y (配列番号：97)を含むC D R - H 3 と ;

b) アミノ酸配列 T A S S S V S S S Y L H (配列番号：98)を含むC D R - L 1 ; アミノ酸配列 S T S N L A S (配列番号：99)を含むC D R - L 2 ; 及びアミノ酸配列 H Q Y Y R L P P I T (配列番号：92)を含むC D R - L 3 と

を含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目31)

抗C1s抗体を投与することを含む処置方法の前記有効性のモニタリング方法であって、前記個体から得られた生体試料における自己抗体または同種抗体のレベルを検出することを含み、処置前のレベルと比較して、自己抗体または同種抗体の前記レベルの減少が前記処置の有効性を示す、前記モニタリング方法。

(項目32)

前記抗C1s抗体が、ヒト化V Lフレームワーク領域を含む、項目31に記載の方法。

(項目33)

前記抗C1s抗体が、ヒト化V Hフレームワーク領域を含む、項目31に記載の方法。

(項目34)

前記抗C1s抗体が、ヒト化V Lフレームワーク領域とヒト化V Hフレームワーク領域とを含む、項目31に記載の方法。

(項目35)

前記抗C1s抗体がヒト化されて、かつ

i) アミノ酸配列配列番号：8を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D R)、及びアミノ酸配列配列番号：7を含む抗体重鎖可変領域の重鎖 C D R ;

i i) アミノ酸配列配列番号：94を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域 (C D

R)、及びアミノ酸配列配列番号：93を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
i i i)アミノ酸配列配列番号：101を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：100を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
i v)アミノ酸配列配列番号：103を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：102を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
v)アミノ酸配列配列番号：105を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：104を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
v i)アミノ酸配列配列番号：107を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：106を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
v i i)アミノ酸配列配列番号：109を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：108を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
v i i i)アミノ酸配列配列番号：111を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：110を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
i x)アミノ酸配列配列番号：113を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：112を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
x)アミノ酸配列配列番号：115を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：114を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
x i)アミノ酸配列配列番号：117を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：116を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
x i i)アミノ酸配列配列番号：119を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：118を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
x i i i)アミノ酸配列配列番号：121を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：120を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；
x i v)アミノ酸配列配列番号：123を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：122を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR；また
または
x v)アミノ酸配列配列番号：125を含む抗体軽鎖可変領域の軽鎖相補性決定領域(CDR)、及びアミノ酸配列配列番号：124を含む抗体重鎖可変領域の重鎖CDR
を含む、項目31～34のいずれか1項に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018526330A5	公开(公告)日	2019-07-25
申请号	JP2017567174	申请日	2016-06-23
[标]发明人	パリーグラハム ニキーチンパベルエー パニカーサンディップ		
发明人	パリー, グラハム ニキーチン, パベル エー. パニカー, サンディップ		
IPC分类号	A61K39/395 G01N33/50 G01N33/53 G01N33/15 A61P37/06 C12Q1/02 C07K16/18		
CPC分类号	A61K39/395 C07K16/40 C07K16/42 C07K2317/24 C07K2317/76 A61K2039/505 A61P37/00 A61K35/15 A61K39/39541 A61K39/39566 C07K2317/567		
FI分类号	A61K39/395.ZNA.N G01N33/50.Z G01N33/53.N G01N33/53.R G01N33/15.Z A61P37/06 C12Q1/02 C07K16/18		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA26 2G045/DA36 2G045/DA37 2G045/FB03 4B063/QA07 4B063/QA19 4B063/QQ08 4B063/QR48 4C085/AA14 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/BB44 4C085/DD62 4C085/DD63 4C085/EE01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA22 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/185362 2015-06-26 US		
其他公开文献	JP2018526330A		

摘要(译)

本公开提供了一种治疗个体的同种免疫或自身免疫疾病的方法；该方法包括向个体施用有效量的对补体组分C1s特异性的抗体。本公开提供了一种监测治疗方法的有效性的方法；该方法包括检测获自个体的生物样品中的自身抗体或同种抗体的水平。本发明是例如降低患有自身免疫疾病或同种免疫疾病的个体的自身抗体或同种抗体滴度水平的方法，其中该个体补充有补体成分1s (C1s)。提供了该方法，该方法包括以有效降低所述自身抗体或同种抗体滴度水平的量和时间施用结合抗体。[选型图]图1