



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 06 075 479 T1** 2006.11.16

(12)

Veröffentlichung der Patentansprüche

der europäischen Patentanmeldung mit der
(97) Veröffentlichungsnummer: **1 679 080**
in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)
(96) Europäisches Aktenzeichen: **06 075 479.3**
(96) Europäischer Anmeldetag: **30.11.1998**
(97) Veröffentlichungstag
der europäischen Anmeldung: **12.07.2006**
(46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche
in deutscher Übersetzung: **16.11.2006**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 38/00** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 9/26 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
67740 P **02.12.1997** **US**
80970 P **07.04.1998** **US**

(74) Vertreter:
**Dr. Volker Vossius, Corinna Vossius, Tilman
Vossius, Dr. Georg Schnappauf, 81679 München**

(71) Anmelder:
Neuralab Ltd., Flatts, Smiths, BM

(72) Erfinder:
Schenk, Dale B., Burlingame, CA 94010-5941, US

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Vorbeugung und Behandlung von amyloidogener Krankheit**

(57) Hauptanspruch: Konjugat, das einen an ein Trägerprotein gebundenen Wirkstoff umfasst, wobei der Wirkstoff:

(i) A β ,

(ii) ein A β -Fragment, das ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert, oder

(iii) ein Analogon oder Mimetikum von (i) oder (ii) ist, wobei das Analogon oder Mimetikum ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert, und

wobei das Trägerprotein eine Immunreaktion gegenüber A β erhöht.

Patentansprüche

1. Konjugat, das einen an ein Trägerprotein gebundenen Wirkstoff umfasst, wobei der Wirkstoff:

- (i) A β ,
- (ii) ein A β -Fragment, das ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert, oder
- (iii) ein Analogon oder Mimetikum von (i) oder (ii) ist, wobei das Analogon oder Mimetikum ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert, und wobei das Trägerprotein eine Immunreaktion gegenüber A β erhöht.

2. Konjugat nach Anspruch 1, wobei das Trägerprotein:

- ein Serumalbumin,
- Hämocyanin der Schlüssellochschncke,
- ein Immunglobulinmolekül,
- Thyroglobulin,
- Ovalbumin oder
- ein Toxoid von einem pathogenen Bakterium ist.

3. Konjugat nach Anspruch 2, wobei das Trägerprotein Tetanustoxoid, Diphtherietoxoid, E. coli-Toxoid oder H. pylori-Toxoid ist.

4. Konjugat nach Anspruch 3, wobei das Diphtherietoxoid attenuiertes Diphtherietoxin CRM 197 ist.

5. Konjugat nach Anspruch 1, wobei das Trägerprotein Cholera toxin ist.

6. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Wirkstoff an das Trägerprotein durch chemisches Vernetzen gebunden ist.

7. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Wirkstoff als ein Fusionsprotein mit dem Trägerprotein exprimiert wird.

8. Konjugat nach Anspruch 7, wobei der Wirkstoff an dem Amino-Terminus an das Trägerprotein gebunden ist.

9. Konjugat nach Anspruch 7, wobei der Wirkstoff an dem Carboxyl-Terminus an das Trägerprotein gebunden ist.

10. Konjugat nach Anspruch 7, wobei der Wirkstoff intern an das Trägerprotein gebunden ist.

11. Konjugat nach einem der Ansprüche 7 bis 10, wobei vielfache Wiederholungen des Wirkstoffs in dem Fusionsprotein vorhanden sind.

12. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Wirkstoff ein A β -Fragment ist, das ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert.

13. Konjugat nach Anspruch 12, wobei das A β -Fragment von der N-terminalen Hälfte von A β herrührt.

14. Konjugat nach Anspruch 12 oder Anspruch 13, wobei das A β -Fragment mindestens drei zusammenhängende Aminosäuren von einem natürlichen A β -Peptid umfasst.

15. Konjugat nach Anspruch 14, wobei das A β -Fragment mindestens 5 zusammenhängende Aminosäuren von einem natürlichen A β -Peptid umfasst.

16. Konjugat nach Anspruch 15, wobei das A β -Fragment mindestens 6 zusammenhängende Aminosäuren von einem natürlichen A β -Peptid umfasst.

17. Konjugat nach einem der Ansprüche 12 bis 15, wobei das A β -Fragment:

- A β 1-5 oder
- A β 1-6 ist.

18. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Wirkstoff ein Analogon oder Mimetikum von (i) oder (ii) ist, wobei das Analogon oder Mimetikum ein Epitop enthält, das eine ähnliche schützende oder therapeutische Immunreaktion nach Verabreichung an einen Patienten wie ein A β -Peptid induziert.

19. Konjugat nach Anspruch 18, wobei das Analogon mindestens 90% Sequenzidentität zu dem natürlichen A β oder A β -Fragment aufweist.

20. Konjugat gemäß einem der Ansprüche 1 bis 19, wobei der Wirkstoff Teil eines längeren Polypeptids ist, das den Wirkstoff zusammen mit anderen Aminosäuren beinhaltet.

21. Konjugat nach Anspruch 1, wobei der Wirkstoff eine Komponente eines Partikels ist.

22. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 21 für eine Verwendung in der Therapie.

23. Pharmazeutische Zusammensetzung, die ein Konjugat gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22 und eine oder mehrere pharmazeutisch verträgliche Komponenten umfasst.

24. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 23, die ein Exzipiens umfasst, das für einen

oralen Verabreichungsweg oder andere Verabreichungswege geeignet ist.

25. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 23 oder Anspruch 24, die ein pharmazeutisch verträgliches Adjuvanz umfasst.

26. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 25, wobei das Adjuvanz für eine gleichzeitige Verabreichung mit dem Wirkstoff vorgesehen ist.

27. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 26, wobei der Wirkstoff an das Adjuvanz gekoppelt ist.

28. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 25, wobei das Adjuvanz für eine Verabreichung vor oder nach dem Wirkstoff vorgesehen ist.

29. Verwendung eines Konjugats gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22 zur Herstellung eines Medikaments zum Induzieren einer Immunreaktion gegenüber A β und dadurch zur Verhinderung oder Behandlung einer Erkrankung, die mit Amyloidablagerungen von A β in dem Gehirn eines Patienten assoziiert ist.

30. Verwendung nach Anspruch 29, wobei die Erkrankung Alzheimerkrankheit ist.

31. Verwendung nach Anspruch 29 oder Anspruch 30, wobei der Patient:

(a) asymptomatisch und/oder

(b) unter 50 ist und/oder

(i) vererbte Risikofaktoren, die eine Prädisposition gegenüber Alzheimerkrankheit anzeigen, aufweist oder

(ii) keine bekannten Risikofaktoren für Alzheimerkrankheit aufweist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen