

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成27年10月29日 (2015.10.29)

【公表番号】特表2015-505665(P2015-505665A)

【公表日】平成27年2月26日 (2015.2.26)

【年通号数】公開・登録公報2015-013

【出願番号】特願2014-537750(P2014-537750)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/18	Z N A
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	49/02	A
A 6 1 K	49/00	C
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	49/00	A
G 0 1 N	33/53	D

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月3日(2015.9.3)

【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】

ヒトのモノクローナル抗 T A R - D N A 結合タンパク質 4 3 k D a (T D P - 4 3) 抗体。

【請求項 2】

T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合するモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体であって、以下から成る群から選択されるアミノ酸配列から成るモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体：

- (a) 配列番号 9 4 のアミノ酸残基 2 ~ 1 0 6 ；
- (b) 配列番号 9 4 のアミノ酸残基 9 9 ~ 2 0 4 ；
- (c) 配列番号 9 4 のアミノ酸残基 1 8 3 ~ 2 7 3 ；
- (d) 配列番号 9 4 のアミノ酸残基 2 5 8 ~ 4 1 4 ；
- (e) 4 0 9 位及び 4 1 0 位の少なくとも 1 つでセリンがリン酸化される配列番号 9 4 のアミノ酸残基 3 9 0 ~ 4 1 4 。

【請求項 3】

抗体が、配列番号 9 4 のアミノ酸残基 2 5 8 ~ 4 1 4 から成る T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合するが、T D P - 4 3 の 2 5 8 ~ 4 1 4 A M M 3 2 1 G G G ポリペプチドと結合しない請求項 2 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 4】

Q Y G D V M D V F I P (配列番号 1 2 3) ； A A I G W G S A S N A (配列番号 1 2 4) ； D M T E D E L R E F F (配列番号 1 2 5) 、 E D E N D E P (配列番号 1 2 6) 、 V Q V K K D L (配列番号 1 2 7) 、 K E Y F S T F (配列番号 1 2 8) 、 I I K G I S V (配列番号 3 1 5) 、 N Q S G P S G (配列番号 3 1 6) 、 F N G G F G S (配列番号 3 1 7) 、 F G N S R G G G A G L (配列番号 3 1 8) 、 S N A G S G S G F N G (配列番号 3 1 9) 、 Q L E R S G R F G G N (配列番号 3 2 0) 、 E I P S E D D (配列番号 3 2 1) 、 F N G G F G S S M D S (配列番号 3 2 2) 、 S I N P A M M A A A Q A A L Q S S W G M M G M L A S Q (配列番号 3 2 3) 及びそれらの組み合わせから成る群から選択されるアミノ酸配列を含む T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合するモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 5】

抗体が、F G N S R G G G A G L (配列番号 3 1 8) のアミノ酸配列を含む T D P - 4 3 ポリペプチド及び S N A G S G S G F N G (配列番号 3 1 9) のアミノ酸配列を含む T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合する請求項 4 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 6】

抗体が、S I N P A M M A A A Q A A L Q S S W G M M G M L A S Q (配列番号 3 2 3) のアミノ酸配列を含む T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合するが、S I N P G G G A A A Q A A L Q S S W G M M G M L A S Q (配列番号 3 1 4) のアミノ酸配列を含むポリペプチドに結合しない請求項 4 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 7】

ヒト T D P - 4 3 の病的形態に特異的に結合する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 8】

免疫組織化学にて完全長のヒト T D P - 4 3、切り詰めたヒト T D P - 4 3 又は病的なヒト T D P - 4 3 の任意の組み合わせに特異的に結合する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 9】

ヒトの脳組織における細胞質又は神経突起の T D P - 4 3 に特異的に結合する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 10】

重鎖可変領域 V H を含み、前記重鎖可変領域が、N I - 2 0 5 . 3 F 1 0、N I - 2 0 5 . 5 1 C 1、N I - 2 0 5 . 2 1 G 2、N I - 2 0 5 . 8 A 2、N I - 2 0 5 . 1 5 F 1 2、N I - 2 0 5 . 1 1 3 C 4、N I - 2 0 5 . 2 5 F 3、N I - 2 0 5 . 8 7 E 7、N I - 2 0 5 . 2 1 G 1、N I - 2 0 5 . 6 8 G 5、N I - 2 0 5 . 2 0 A 1、N I 2 0 5 . 4 1 D 1、N I 2 0 5 . 2 9 E 1 1、N I 2 0 5 . 9 E 1 2、N I 2 0 5 . 9 8 H 6、N I 2 0 5 . 1 0 D 3、N I 2 0 5 . 4 4 B 2、N I 2 0 5 . 3 8 H 2、N I 2 0 5 . 3 6 D 5、N I 2 0 5 . 5 8 E 1 1、N I 2 0 5 . 1 4 H 5、N I 2 0 5 . 3 1 D 2、N I 2 0 5 . 8 F 8、N I 2 0 5 . 3 1 C 1 1、N I 2 0 5 . 8 C 1 0、N I 2 0 5 . 1 0 H 7、N I 2 0 5 . 1 A 9、N I 2 0 5 . 1 4 W 3、及び N I 2 0 5 . 1 9 G 5 から成る群から選択される抗体の 1、2 又は 3 の V H C D R を含む請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 11】

N I - 2 0 5 . 3 F 1 0、N I - 2 0 5 . 5 1 C 1、N I - 2 0 5 . 2 1 G 2、N I - 2 0 5 . 8 A 2、N I - 2 0 5 . 1 5 F 1 2、N I - 2 0 5 . 1 1 3 C 4、N I - 2 0 5 . 2 5 F 3、N I - 2 0 5 . 8 7 E 7、N I - 2 0 5 . 2 1 G 1、N I - 2 0 5 . 6 8 G 5、N I - 2 0 5 . 2 0 A 1、N I 2 0 5 . 4 1 D 1、N I 2 0 5 . 2 9 E 1 1、N I 2 0 5 . 9 E 1 2、N I 2 0 5 . 9 8 H 6、N I 2 0 5 . 1 0 D 3、N I 2 0 5 . 4 4 B 2、N I 2 0 5 . 3 8 H 2、N I 2 0 5 . 3 6 D 5、N I 2 0 5 . 5 8 E 1 1、N I 2 0 5 . 1 4 H 5、N I 2 0 5 . 3 1 D 2、N I 2 0 5 . 8 F 8、N I 2 0 5 . 3 1 C 1 1、N I 2 0 5 . 8 C 1 0、N I 2 0 5 . 1 0 H 7、N I 2 0 5 . 1 A 9、N I 2 0 5 . 1 4 W 3、及び N I 2 0 5 . 1 9 G 5 から成る群から選択される抗体の V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む請求項 10 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

【請求項 12】

以下のうちの 1 以上を含む請求項 10 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体：

- (a) 配列番号 11、19、28、37、46、54、62、70、79、88、131、139、147、156、164、172、180、188、196、204、212、220、228、236、244、252、260、及び 268 から成る群から選択される V H C D R 1、
- (b) 配列番号 4、12、20、29、38、47、55、63、71、80、89、132、140、148、157、165、173、181、189、197、205、213、221、229、237、245、253、261 及び 269 から成る群から選択される V H C D R 2、および
- (c) 配列番号 5、13、21、30、39、48、56、64、72、81、90、133、141、149、158、166、174、182、190、198、206、214、222、230、238、246、254、262、及び 270 から成る群から選択される V H C D R 3。

【請求項 13】

以下を含む請求項 11 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体：

- (a) 配列番号 11、19、28、37、46、54、62、70、79、88、131、139、147、156、164、172、180、188、196、204、212、220、228、236、244、252、260、及び 268 から成る群から選択される V H C D R 1、
- (b) 配列番号 4、12、20、29、38、47、55、63、71、80、89、1

32、140、148、157、165、173、181、189、197、205、213、221、229、237、245、253、261及び269から成る群から選択されるVHCDR2、および

(c) 配列番号5、13、21、30、39、48、56、64、72、81、90、133、141、149、158、166、174、182、190、198、206、214、222、230、238、246、254、262、及び270から成る群から選択されるVHCDR3。

【請求項14】

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVHCDR1、VHCDR2及びVHCDR3を含み、VHCDR1、VHCDR2及びVHCDR3が表2に列記されるように定義される請求項13に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項15】

軽鎖可変領域VLを含み、前記軽鎖可変領域が、NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体の1、2又は3のVLCDRを含む請求項1～14のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項16】

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3を含む請求項15に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項17】

以下のうちの1以上を含む請求項15に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体：

(a) 配列番号7、15、23、32、42、50、58、66、74、84、91、135、143、152、160、168、176、184、192、200、208、216、224、232、240、248、256、264、272及び326から成る群から選択されるVLCDR1、

(b) 配列番号8、16、24、33、43、51、59、67、75、85、92、136、144、153、161、169、177、185、193、201、209、2

17、225、233、241、249、257、265、273及び327から成る群から選択されるVLCDR2、および

(c) 配列番号9、17、25、34、44、52、60、68、76、86、93、137、145、154、162、170、178、186、194、202、210、218、226、234、242、250、258、266、274及び328から成る群から選択されるVLCDR3。

【請求項18】

以下を含む請求項17に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体：

(a) 配列番号7、15、23、32、42、50、58、66、74、84、91、135、143、152、160、168、176、184、192、200、208、216、224、232、240、248、256、264、272及び326から成る群から選択されるVLCDR1、

(b) 配列番号8、16、24、33、43、51、59、67、75、85、92、136、144、153、161、169、177、185、193、201、209、217、225、233、241、249、257、265、273及び327から成る群から選択されるVLCDR2、および

(c) 配列番号9、17、25、34、44、52、60、68、76、86、93、137、145、154、162、170、178、186、194、202、210、218、226、234、242、250、258、266、274及び328から成る群から選択されるVLCDR3。

【請求項19】

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3を含み、VLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3が表2に列記されるように定義される請求項18に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項20】

配列番号1、10、18、26、35、45、53、61、69、77、87、130、138、146、155、163、171、179、187、195、203、211、219、227、235、243、251、259、及び267から成る群から選択されるアミノ酸配列に少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%又は99%同一である重鎖可変領域VH含む請求項1～19のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項21】

重鎖可変領域が、配列番号1、10、18、26、35、45、53、61、69、77、87、130、138、146、155、163、171、179、187、195、203、211、219、227、235、243、251、259、及び267から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む請求項20に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項22】

配列番号6、14、22、31、40、49、57、65、73、82、122、134、142、150、151、159、167、175、183、191、199、207、215、223、231、239、247、255、263、及び271から成る群から選択されるアミノ酸配列に少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、9

7 %、98 %又は99 %同一である軽鎖可変領域V L含む請求項1～21のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項23】

軽鎖可変領域が、配列番号6、14、22、31、40、49、57、65、73、82、122、134、142、150、151、159、167、175、183、191、199、207、215、223、231、239、247、255、263、及び271から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む請求項22に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項24】

配列番号1のV Hと配列番号6のV L、配列番号10のV Hと配列番号14のV L、配列番号18のV Hと配列番号22のV L、配列番号26のV Hと配列番号31のV L、配列番号35のV Hと配列番号40のV L、配列番号45のV Hと配列番号49のV L、配列番号53のV Hと配列番号57のV L、配列番号61のV Hと配列番号65のV L、配列番号69のV Hと配列番号73のV L、配列番号77のV Hと配列番号82のV L、配列番号87のV Hと配列番号122のV L、配列番号130のV Hと配列番号134のV L、配列番号138のV Hと配列番号142のV L、配列番号146のV Hと配列番号150のV L、配列番号146のV Hと配列番号151のV L、配列番号155のV Hと配列番号159のV L、配列番号163のV Hと配列番号167のV L、配列番号171のV Hと配列番号175のV L、配列番号179のV Hと配列番号183のV L、配列番号187のV Hと配列番号191のV L、配列番号195のV Hと配列番号199のV L、配列番号203のV Hと配列番号207のV L、配列番号211のV Hと配列番号215のV L、配列番号219のV Hと配列番号223のV L、配列番号227のV Hと配列番号231のV L、配列番号235のV Hと配列番号239のV L、配列番号243のV Hと配列番号247のV L、配列番号251のV Hと配列番号255のV L、配列番号259のV Hと配列番号263のV L、及び配列番号267のV Hと配列番号271のV Lから成る群から選択されるV HとV Lの対を含む請求項1～16のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

【請求項25】

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体と同じTDP-43のエピトープに結合するモノクローナル抗体。

【請求項26】

TDP-43への特異的な結合について、NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体と競合するモノクローナル抗体。

【請求項27】

ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体又はマウス化抗体である請求項 2 ～ 26 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 28】

抗原結合性の抗体断片である請求項 2 ～ 27 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 29】

抗体断片が、単鎖 Fv 断片 (scFv)、F(ab') 断片、F(ab) 断片及び F(ab')₂ 断片から成る群から選択される請求項 28 に記載の抗体。

【請求項 30】

請求項 10 ～ 29 のいずれか 1 項に記載の抗体の VH 及び / 又は VL を含む単離されたポリペプチド。

【請求項 31】

請求項 30 に記載のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 32】

配列番号 95 ～ 116 及び 275 ～ 310 から成る群から選択されるヌクレオチド配列を含む請求項 31 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 33】

請求項 31 又は 32 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 34】

請求項 31 又は 32 に記載のポリヌクレオチド又は請求項 33 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 35】

抗 TDP-43 抗体又はその免疫グロブリン鎖を調製する方法であって、

(a) 請求項 34 に記載に細胞を培養することと、

(b) 培養物から前記抗体又はその免疫グロブリン鎖を単離することを含む方法。

【請求項 36】

請求項 35 に記載の方法によって得られる抗体。

【請求項 37】

検出可能に標識される請求項 1 ～ 29 又は 36 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 38】

検出可能な標識が、酵素、放射性同位元素、蛍光色素分子及び重金属から成る群から選択される請求項 37 に記載の抗体。

【請求項 39】

薬剤に連結される請求項 1 ～ 29 又は 36 ～ 38 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 40】

請求項 1 ～ 29 又は 36 ～ 39 のいずれか 1 項に記載の抗体を含む組成物。

【請求項 41】

医薬組成物であり、さらに薬学上許容可能な担体を含む請求項 40 に記載の組成物。

【請求項 42】

ワクチンである請求項 41 に記載の組成物。

【請求項 43】

さらに TDP-43 タンパク質症を治療するのに有用な追加の剤を含む請求項 41 又は 42 に記載の医薬組成物。

【請求項 44】

診断用組成物であり、任意で、免疫診断法又は核酸に基づく診断法で従来使用されている試薬を含む請求項 40 に記載の組成物。

【請求項 45】

TDP-43 タンパク質症を治療することを、それを必要とする対象にて行うための、請求項 1 ～ 29 又は 36 ～ 39 のいずれか 1 項に記載の抗体を含む組成物。

【請求項 46】

対象にて T D P - 4 3 タンパク質症の予防処置又は治療処置のために、その進行をモニターする、又はその治療に対する応答をモニターするために医薬組成物又は診断用組成物を調製するための請求項 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

【請求項 4 7】

T D P - 4 3 のレベルを、対象における T D P - 4 3 タンパク質症の指標とする方法であって、

(a) 請求項 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体によって対象からの試料にて T D P - 4 3 のレベルを決定することと、

(b) 前記 T D P - 4 3 のレベルを、1 以上の対照の対象における T D P - 4 3 のレベルを示す参照標準と比較することを含み、

T D P - 4 3 のレベルと参照標準との間の差異又は類似性は、対象が T D P - 4 3 タンパク質症に罹っていることを示す方法。

【請求項 4 8】

T D P - 4 3 タンパク質症が、嗜銀性顆粒痴呆、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、グアムの A L S / パーキンソン型認知症複合体、大脳皮質基底核変性症、レビー小体認知症、ハンチントン病、レビー小体病、運動ニューロン病、前頭側頭葉変性症 (F T L D)、前頭側頭認知症、ユビキチン陽性の封入体を伴った前頭側頭葉変性症、海馬硬化症、封入体ミオパシー、封入体筋炎、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、K i i 半島におけるパーキンソン / 認知症複合体、及びピック病から成る群から選択される請求項 4 6 に記載の使用。

【請求項 4 9】

ヒト又は動物の体で T D P - 4 3 を生体内検出するために又は治療剤及び / 又は診断剤を T D P - 4 3 に対して標的化するために組成物を調製するための請求項 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

【請求項 5 0】

前記生体内検出が、ポジトロン放出断層撮影 (P E T)、単一光子放出型断層撮影 (S P E C T)、近赤外線 (N I R) 光学画像撮影又は磁気共鳴画像撮影 (M R I) を含む請求項 4 9 に記載の使用。

【請求項 5 1】

T D P - 4 3 タンパク質症の診断又は進行のモニターに有用なキットであって、請求項 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの抗体を含むキット。

【請求項 5 2】

T D P - 4 3 タンパク質症が、嗜銀性顆粒痴呆、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、グアムの A L S / パーキンソン型認知症複合体、大脳皮質基底核変性症、レビー小体認知症、ハンチントン病、レビー小体病、運動ニューロン病、前頭側頭葉変性症 (F T L D)、前頭側頭認知症、ユビキチン陽性の封入体を伴った前頭側頭葉変性症、海馬硬化症、封入体ミオパシー、封入体筋炎、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、K i i 半島におけるパーキンソン / 認知症複合体、及びピック病から成る群から選択される請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

T D P - 4 3 タンパク質症が、嗜銀性顆粒痴呆、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、グアムの A L S / パーキンソン型認知症複合体、大脳皮質基底核変性症、レビー小体認知症、ハンチントン病、レビー小体病、運動ニューロン病、前頭側頭葉変性症 (F T L D)、前頭側頭認知症、ユビキチン陽性の封入体を伴った前頭側頭葉変性症、海馬硬化症、封入体ミオパシー、封入体筋炎、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、K i i 半島におけるパーキンソン / 認知症複合体、及びピック病から成る群から選択される請求項 4 7 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】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

追加の実施形態では、本発明はTDP-43神経性タンパク質症を治療する又は予防する方法を提供する。一実施形態によれば、本発明の方法は、有効濃度のTDP-43に特異的な抗体（たとえば、完全長抗体又は抗体のTDP-43結合性の断片又は誘導体）を対象に投与することを含む。追加の実施形態では、本発明はTDP-43神経性タンパク質症を治療する又は予防する方法を提供する。いくつかの実施形態によれば、TDP-43に特異的な抗体を投与して前頭側頭葉変性症（FTLD）又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）を治療する又は予防する。別の実施形態では、TDP-43に特異的な抗体を投与してアルツハイマー病、パーキンソン病、及びレビー小体病から選択される神経変性疾患を治療する又は予防する。別の実施形態では、TDP-43に特異的な抗体を投与して、嗜銀性顆粒痴呆、グアムのALS/パーキンソン型認知症複合体、大脳皮質基底核変性症、レビー小体認知症、ハンチントン病、運動ニューロン病、前頭側頭葉変性症（FTLD）、前頭側頭認知症、ユビキチン陽性の封入体を伴った前頭側頭葉変性症、海馬硬化症、封入体ミオパシー、封入体筋炎、パーキンソン病認知症、Kii半島におけるパーキンソン/認知症複合、ピック病及びマシャド・ジョセフ病又は認知症から選択される疾患を治療する又は予防する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目1）

ヒトのモノクローナル抗TAR-DNA結合タンパク質43kDa（TDP-43）抗体。

（項目2）

TDP-43ポリペプチドと特異的に結合するモノクローナル抗TDP-43抗体であって、以下から成る群から選択されるアミノ酸配列から成るモノクローナル抗TDP-43抗体：

（a）配列番号94のアミノ酸残基2～106；

（b）配列番号94のアミノ酸残基99～204；

（c）配列番号94のアミノ酸残基183～273；

（d）配列番号94のアミノ酸残基258～414；

（e）409位及び410位の少なくとも1つでセリンがリン酸化される配列番号94のアミノ酸残基390～414。

（項目3）

抗体が、配列番号94のアミノ酸残基258～414から成るTDP-43ポリペプチドと特異的に結合するが、TDP-43の258～414 AMM321GGGポリペプチドと結合しない項目2に記載のモノクローナル抗体。

（項目4）

QYGDVMDVFIP（配列番号123）；AAIGWGSASNA（配列番号124）；DMTEDELREFF（配列番号125）、EDENDEP（配列番号126）、VQVKKDL（配列番号127）、KEYFSTF（配列番号128）、IIKGI SV（配列番号315）、NQS G P S G（配列番号316）、FNGGFGS（配列番号317）、FGNSRGGGAGL（配列番号318）、SNAGSGSGFNG（配列番号319）、QLERSGRFGGN（配列番号320）、EIPSEDD（配列番号321）、FNGGFGSSMDS（配列番号322）、SINPAMMAAQAALQS SWGMMGMLASQ（配列番号323）及びそれらの組み合わせから成る群から選択されるアミノ酸配列を含むTDP-43ポリペプチドと特異的に結合するモノクローナル抗TDP-43抗体。

（項目5）

抗体が、FGNSRGGGAGL（配列番号318）のアミノ酸配列を含むTDP-43ポリペプチド及びSNAGSGSGFNG（配列番号319）のアミノ酸配列を含むT

D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合する項目 4 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 6)

抗体が、S I N P A M M A A A Q A A L Q S S W G M M G M L A S Q (配列番号 3 2 3) のアミノ酸配列を含む T D P - 4 3 ポリペプチドと特異的に結合するが、S I N P G G G A A A Q A A L Q S S W G M M G M L A S Q (配列番号 3 1 4) のアミノ酸配列を含むポリペプチドに結合しない項目 4 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 7)

ヒト T D P - 4 3 の病的形態に特異的に結合する項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

(項目 8)

免疫組織化学にて完全長のヒト T D P - 4 3、切り詰めたヒト T D P - 4 3 又は病的なヒト T D P - 4 3 の任意の組み合わせに特異的に結合する項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

(項目 9)

ヒトの脳組織における細胞質又は神経突起の T D P - 4 3 に特異的に結合する項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

(項目 10)

重鎖可変領域 V H を含み、前記重鎖可変領域が、N I - 2 0 5 . 3 F 1 0、N I - 2 0 5 . 5 1 C 1、N I - 2 0 5 . 2 1 G 2、N I - 2 0 5 . 8 A 2、N I - 2 0 5 . 1 5 F 1 2、N I - 2 0 5 . 1 1 3 C 4、N I - 2 0 5 . 2 5 F 3、N I - 2 0 5 . 8 7 E 7、N I - 2 0 5 . 2 1 G 1、N I - 2 0 5 . 6 8 G 5、N I - 2 0 5 . 2 0 A 1、N I 2 0 5 . 4 1 D 1、N I 2 0 5 . 2 9 E 1 1、N I 2 0 5 . 9 E 1 2、N I 2 0 5 . 9 8 H 6、N I 2 0 5 . 1 0 D 3、N I 2 0 5 . 4 4 B 2、N I 2 0 5 . 3 8 H 2、N I 2 0 5 . 3 6 D 5、N I 2 0 5 . 5 8 E 1 1、N I 2 0 5 . 1 4 H 5、N I 2 0 5 . 3 1 D 2、N I 2 0 5 . 8 F 8、N I 2 0 5 . 3 1 C 1 1、N I 2 0 5 . 8 C 1 0、N I 2 0 5 . 1 0 H 7、N I 2 0 5 . 1 A 9、N I 2 0 5 . 1 4 W 3、及び N I 2 0 5 . 1 9 G 5 から成る群から選択される抗体の 1、2 又は 3 の V H C D R を含む項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

(項目 11)

N I - 2 0 5 . 3 F 1 0、N I - 2 0 5 . 5 1 C 1、N I - 2 0 5 . 2 1 G 2、N I - 2 0 5 . 8 A 2、N I - 2 0 5 . 1 5 F 1 2、N I - 2 0 5 . 1 1 3 C 4、N I - 2 0 5 . 2 5 F 3、N I - 2 0 5 . 8 7 E 7、N I - 2 0 5 . 2 1 G 1、N I - 2 0 5 . 6 8 G 5、N I - 2 0 5 . 2 0 A 1、N I 2 0 5 . 4 1 D 1、N I 2 0 5 . 2 9 E 1 1、N I 2 0 5 . 9 E 1 2、N I 2 0 5 . 9 8 H 6、N I 2 0 5 . 1 0 D 3、N I 2 0 5 . 4 4 B 2、N I 2 0 5 . 3 8 H 2、N I 2 0 5 . 3 6 D 5、N I 2 0 5 . 5 8 E 1 1、N I 2 0 5 . 1 4 H 5、N I 2 0 5 . 3 1 D 2、N I 2 0 5 . 8 F 8、N I 2 0 5 . 3 1 C 1 1、N I 2 0 5 . 8 C 1 0、N I 2 0 5 . 1 0 H 7、N I 2 0 5 . 1 A 9、N I 2 0 5 . 1 4 W 3、及び N I 2 0 5 . 1 9 G 5 から成る群から選択される抗体の V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む項目 10 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体。

(項目 12)

以下のうちの 1 以上を含む項目 10 に記載のモノクローナル抗 T D P - 4 3 抗体：

(a) 配列番号 1 1、1 9、2 8、3 7、4 6、5 4、6 2、7 0、7 9、8 8、1 3 1、1 3 9、1 4 7、1 5 6、1 6 4、1 7 2、1 8 0、1 8 8、1 9 6、2 0 4、2 1 2、2 2 0、2 2 8、2 3 6、2 4 4、2 5 2、2 6 0、及び 2 6 8 から成る群から選択される V H C D R 1、

(b) 配列番号 4、1 2、2 0、2 9、3 8、4 7、5 5、6 3、7 1、8 0、8 9、1 3 2、1 4 0、1 4 8、1 5 7、1 6 5、1 7 3、1 8 1、1 8 9、1 9 7、2 0 5、2 1 3、2 2 1、2 2 9、2 3 7、2 4 5、2 5 3、2 6 1 及び 2 6 9 から成る群から選択される V H C D R 2、および

(c) 配列番号 5、1 3、2 1、3 0、3 9、4 8、5 6、6 4、7 2、8 1、9 0、1

33、141、149、158、166、174、182、190、198、206、214、222、230、238、246、254、262、及び270から成る群から選択されるVHCDR3。

(項目13)

以下を含む項目11に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体：

(a) 配列番号11、19、28、37、46、54、62、70、79、88、131、139、147、156、164、172、180、188、196、204、212、220、228、236、244、252、260、及び268から成る群から選択されるVHCDR1、

(b) 配列番号4、12、20、29、38、47、55、63、71、80、89、132、140、148、157、165、173、181、189、197、205、213、221、229、237、245、253、261及び269から成る群から選択されるVHCDR2、および

(c) 配列番号5、13、21、30、39、48、56、64、72、81、90、133、141、149、158、166、174、182、190、198、206、214、222、230、238、246、254、262、及び270から成る群から選択されるVHCDR3。

(項目14)

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVHCDR1、VHCDR2及びVHCDR3を含み、VHCDR1、VHCDR2及びVHCDR3が表2に列記されるように定義される項目13に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

(項目15)

軽鎖可変領域VLを含み、前記軽鎖可変領域が、NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体の1、2又は3のVLCDRを含む項目1～14のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

(項目16)

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体の1、2又は3のVLCDRを含む項目1～14のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3を含む項目15に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

(項目17)

以下のうちの1以上を含む項目15に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体：

(a) 配列番号7、15、23、32、42、50、58、66、74、84、91、135、143、152、160、168、176、184、192、200、208、216、224、232、240、248、256、264、272及び326から成る群から選択されるVLCDR1、

(b) 配列番号8、16、24、33、43、51、59、67、75、85、92、136、144、153、161、169、177、185、193、201、209、217、225、233、241、249、257、265、273及び327から成る群から選択されるVLCDR2、および

(c) 配列番号9、17、25、34、44、52、60、68、76、86、93、137、145、154、162、170、178、186、194、202、210、218、226、234、242、250、258、266、274及び328から成る群から選択されるVLCDR3。

(項目18)

以下を含む項目17に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体：

(a) 配列番号7、15、23、32、42、50、58、66、74、84、91、135、143、152、160、168、176、184、192、200、208、216、224、232、240、248、256、264、272及び326から成る群から選択されるVLCDR1、

(b) 配列番号8、16、24、33、43、51、59、67、75、85、92、136、144、153、161、169、177、185、193、201、209、217、225、233、241、249、257、265、273及び327から成る群から選択されるVLCDR2、および

(c) 配列番号9、17、25、34、44、52、60、68、76、86、93、137、145、154、162、170、178、186、194、202、210、218、226、234、242、250、258、266、274及び328から成る群から選択されるVLCDR3。

(項目19)

NI-205.3F10、NI-205.51C1、NI-205.21G2、NI-205.8A2、NI-205.15F12、NI-205.113C4、NI-205.25F3、NI-205.87E7、NI-205.21G1、NI-205.68G5、NI-205.20A1、NI205.41D1、NI205.29E11、NI205.9E12、NI205.98H6、NI205.10D3、NI205.44B2、NI205.38H2、NI205.36D5、NI205.58E11、NI205.14H5、NI205.31D2、NI205.8F8、NI205.31C11、NI205.8C10、NI205.10H7、NI205.1A9、NI205.14W3、及びNI205.19G5から成る群から選択される抗体のVLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3を含み、VLCDR1、VLCDR2及びVLCDR3が表2に列記されるように定義される項目18に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

(項目20)

配列番号1、10、18、26、35、45、53、61、69、77、87、130、138、146、155、163、171、179、187、195、203、211、219、227、235、243、251、259、及び267から成る群から選択されるアミノ酸配列に少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%又は99%同一である重鎖可変領域VH含む項目1～19のいずれか1項に記載のモノクローナル抗TDP-43抗体。

(項目21)

重鎖可変領域が、配列番号 1、10、18、26、35、45、53、61、69、77、87、130、138、146、155、163、171、179、187、195、203、211、219、227、235、243、251、259、及び 267 から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む項目 20 に記載のモノクローナル抗 TDP - 43 抗体。

(項目 22)

配列番号 6、14、22、31、40、49、57、65、73、82、122、134、142、150、151、159、167、175、183、191、199、207、215、223、231、239、247、255、263、及び 271 から成る群から選択されるアミノ酸配列に少なくとも 80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 又は 99% 同一である軽鎖可変領域 V L 含む項目 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 TDP - 43 抗体。

(項目 23)

軽鎖可変領域が、配列番号 6、14、22、31、40、49、57、65、73、82、122、134、142、150、151、159、167、175、183、191、199、207、215、223、231、239、247、255、263、及び 271 から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む項目 22 に記載のモノクローナル抗 TDP - 43 抗体。

(項目 24)

配列番号 1 の V H と配列番号 6 の V L、配列番号 10 の V H と配列番号 14 の V L、配列番号 18 の V H と配列番号 22 の V L、配列番号 26 の V H と配列番号 31 の V L、配列番号 35 の V H と配列番号 40 の V L、配列番号 45 の V H と配列番号 49 の V L、配列番号 53 の V H と配列番号 57 の V L、配列番号 61 の V H と配列番号 65 の V L、配列番号 69 の V H と配列番号 73 の V L、配列番号 77 の V H と配列番号 82 の V L、配列番号 87 の V H と配列番号 122 の V L、配列番号 130 の V H と配列番号 134 の V L、配列番号 138 の V H と配列番号 142 の V L、配列番号 146 の V H と配列番号 150 の V L、配列番号 146 の V H と配列番号 151 の V L、配列番号 155 の V H と配列番号 159 の V L、配列番号 163 の V H と配列番号 167 の V L、配列番号 171 の V H と配列番号 175 の V L、配列番号 179 の V H と配列番号 183 の V L、配列番号 187 の V H と配列番号 191 の V L、配列番号 195 の V H と配列番号 199 の V L、配列番号 203 の V H と配列番号 207 の V L、配列番号 211 の V H と配列番号 215 の V L、配列番号 219 の V H と配列番号 223 の V L、配列番号 227 の V H と配列番号 231 の V L、配列番号 235 の V H と配列番号 239 の V L、配列番号 243 の V H と配列番号 247 の V L、配列番号 251 の V H と配列番号 255 の V L、配列番号 259 の V H と配列番号 263 の V L、及び配列番号 267 の V H と配列番号 271 の V L から成る群から選択される V H と V L の対を含む項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗 TDP - 43 抗体。

(項目 25)

NI - 205 . 3 F 10、NI - 205 . 5 1 C 1、NI - 205 . 2 1 G 2、NI - 205 . 8 A 2、NI - 205 . 1 5 F 1 2、NI - 205 . 1 1 3 C 4、NI - 205 . 2 5 F 3、NI - 205 . 8 7 E 7、NI - 205 . 2 1 G 1、NI - 205 . 6 8 G 5、NI - 205 . 2 0 A 1、NI 205 . 4 1 D 1、NI 205 . 2 9 E 1 1、NI 205 . 9 E 1 2、NI 205 . 9 8 H 6、NI 205 . 1 0 D 3、NI 205 . 4 4 B 2、NI 205 . 3 8 H 2、NI 205 . 3 6 D 5、NI 205 . 5 8 E 1 1、NI 205 . 1 4 H 5、NI 205 . 3 1 D 2、NI 205 . 8 F 8、NI 205 . 3 1 C 1 1、NI 205 . 8 C 1 0、NI 205 . 1 0 H 7、NI 205 . 1 A 9、NI 205 . 1 4 W 3、及び NI 205 . 1 9 G 5 から成る群から選択される抗体と同じ TDP - 43 のエピトープに結合するモノクローナル抗体。

(項目 26)

TDP - 43 への特異的な結合について、NI - 205 . 3 F 10、NI - 205 . 5

1 C 1、N I - 2 0 5 . 2 1 G 2、N I - 2 0 5 . 8 A 2、N I - 2 0 5 . 1 5 F 1 2、
N I - 2 0 5 . 1 1 3 C 4、N I - 2 0 5 . 2 5 F 3、N I - 2 0 5 . 8 7 E 7、N I -
2 0 5 . 2 1 G 1、N I - 2 0 5 . 6 8 G 5、N I - 2 0 5 . 2 0 A 1、N I 2 0 5 . 4
1 D 1、N I 2 0 5 . 2 9 E 1 1、N I 2 0 5 . 9 E 1 2、N I 2 0 5 . 9 8 H 6、N I
2 0 5 . 1 0 D 3、N I 2 0 5 . 4 4 B 2、N I 2 0 5 . 3 8 H 2、N I 2 0 5 . 3 6 D
5、N I 2 0 5 . 5 8 E 1 1、N I 2 0 5 . 1 4 H 5、N I 2 0 5 . 3 1 D 2、N I 2 0
5 . 8 F 8、N I 2 0 5 . 3 1 C 1 1、N I 2 0 5 . 8 C 1 0、N I 2 0 5 . 1 0 H 7、
N I 2 0 5 . 1 A 9、N I 2 0 5 . 1 4 W 3、及び N I 2 0 5 . 1 9 G 5 から成る群から
選択される抗体と競合するモノクローナル抗体。

(項 目 2 7)

ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体又はマウス化抗体である項目 2 ～ 2 6 のいずれか 1
項に記載の抗体。

(項 目 2 8)

抗原結合性の抗体断片である項目 2 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項 目 2 9)

抗体断片が、単鎖 F v 断片 (s c F v)、F (a b ') 断片、F (a b) 断片及び F (a b ') 2 断片から成る群から選択される項目 2 8 に記載の抗体。

(項 目 3 0)

項目 1 0 ～ 2 9 のいずれか 1 項に記載の抗体の V H 及び / 又は V L を含む単離されたポリペプチド。

(項 目 3 1)

項目 3 0 に記載のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

(項 目 3 2)

配列番号 9 5 ～ 1 1 6 及び 2 7 5 ～ 3 1 0 から成る群から選択されるヌクレオチド配列を含む項目 3 1 に記載のポリヌクレオチド。

(項 目 3 3)

項目 3 1 又は 3 2 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

(項 目 3 4)

項目 3 1 又は 3 2 に記載のポリヌクレオチド又は項目 3 3 に記載のベクターを含む宿主細胞。

(項 目 3 5)

抗 T D P - 4 3 抗体又はその免疫グロブリン鎖を調製する方法であって、

(a) 項目 3 4 に記載に細胞を培養することと、

(b) 培養物から前記抗体又はその免疫グロブリン鎖を単離することを含む方法。

(項 目 3 6)

項目 3 5 に記載の方法によって得られる抗体。

(項 目 3 7)

検出可能に標識される項目 1 ～ 2 9 又は 3 6 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項 目 3 8)

検出可能な標識が、酵素、放射性同位元素、蛍光色素分子及び重金属から成る群から選択される項目 3 7 に記載の抗体。

(項 目 3 9)

薬剤に連結される項目 1 ～ 2 9 又は 3 6 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項 目 4 0)

項目 1 ～ 2 9 又は 3 6 ～ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を含む組成物。

(項 目 4 1)

医薬組成物であり、さらに薬学上許容可能な担体を含む項目 4 0 に記載の組成物。

(項 目 4 2)

ワクチンである項目 4 1 に記載の組成物。

(項目 4 3)

さらに T D P - 4 3 タンパク質症を治療するのに有用な追加の剤を含む項目 4 1 又は 4 2 に記載の医薬組成物。

(項目 4 4)

診断用組成物であり、任意で、免疫診断法又は核酸に基づく診断法で従来使用されている試薬を含む項目 4 0 に記載の組成物。

(項目 4 5)

T D P - 4 3 タンパク質症を治療することを、それを必要とする対象にて行う方法であって、治療上有効な量の項目 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を投与することを含む方法。

(項目 4 6)

対象にて T D P - 4 3 タンパク質症の予防処置又は治療処置のために、その進行をモニターする、又はその治療に対する応答をモニターするために医薬組成物又は診断用組成物を調製するための項目 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

(項目 4 7)

対象において T D P - 4 3 タンパク質症を診断する方法であって、

(a) 項目 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 8 のいずれか 1 項に記載の抗体によって診断される対象からの試料にて T D P - 4 3 のレベルを評価することと、

(b) 前記 T D P - 4 3 のレベルを、1 以上の対照の対象における T D P - 4 3 のレベルを示す参照標準と比較することを含み、

T D P - 4 3 のレベルと参照標準との間の差異又は類似性は、対象が T D P - 4 3 タンパク質症に罹っていることを示す方法。

(項目 4 8)

T D P - 4 3 タンパク質症が、嗜銀性顆粒痴呆、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、グアムの A L S / パーキンソン型認知症複合体、大脳皮質基底核変性症、レビー小体認知症、ハンチントン病、レビー小体病、運動ニューロン病、前頭側頭葉変性症 (F T L D)、前頭側頭認知症、ユビキチン陽性の封入体を伴った前頭側頭葉変性症、海馬硬化症、封入体ミオパシー、封入体筋炎、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、K i i 半島におけるパーキンソン / 認知症複合体、及びピック病から成る群から選択される項目 4 6 に記載の使用又は項目 4 5 若しくは 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

ヒト又は動物の体で T D P - 4 3 を生体内検出するために又は治療剤及び / 又は診断剤を T D P - 4 3 に対して標的化するために組成物を調製するための項目 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

(項目 5 0)

前記生体内での画像解析が、ポジトロン放出断層撮影 (P E T)、単一光子放出型断層撮影 (S P E C T)、近赤外線 (N I R) 光学画像撮影又は磁気共鳴画像撮影 (M R I) を含む項目 4 9 に記載の使用。

(項目 5 1)

T D P - 4 3 タンパク質症の診断又は進行のモニターに有用なキットであって、項目 1 ~ 2 9 又は 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの抗体を含むキット。