

【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】平成28年10月6日 (2016.10.6)

【公開番号】特開2016-147902(P2016-147902A)

【公開日】平成28年8月18日 (2016.8.18)

【年通号数】公開・登録公報2016-049

【出願番号】特願2016-94112(P2016-94112)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/28

C 1 2 N 15/00 C

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 14/47

C 1 2 P 21/08 Z N A

C 0 7 K 16/46

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月7日 (2016.6.7)

【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】

配列番号 1 で示されるタウタンパク質の 4 1 3 位に存在するアミノ酸残基がリン酸化を受けたタウタンパク質と抗原抗体反応する抗体を有効成分として含有し、該抗体が、配列番号 1 3 で表される C D R - H 3 配列、配列番号 1 6 で表される C D R - L 2 配列、及び配列番号 1 7 で表される C D R - L 3 配列を有する抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 2】

配列番号 1 で示されるタウタンパク質の 4 1 3 位に存在するアミノ酸残基がリン酸化を受けたタウタンパク質と抗原抗体反応する抗体を有効成分として含有し、

該抗体が、配列番号 7 から 1 3 で表される H 鎖の C D R 配列、及び配列番号 7 から 1 3 で表される H 鎖の C D R 配列のいずれかと 9 0 % 以上の相同性を有する H 鎖の C D R 配列から選ばれる H 鎖の C D R 配列、並びに、配列番号 1 4 から 1 7 で表される L 鎖の C D R 配列、及び配列番号 1 4 から 1 7 で表される L 鎖の C D R 配列のいずれかと 9 0 % 以上の相同性を有する L 鎖の C D R 配列から選ばれる L 鎖の C D R 配列を有する抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 3】

配列番号 1 で示されるタウタンパク質の 4 1 3 位に存在するアミノ酸残基がリン酸化を

受けたタウタンパク質と抗原抗体反応する抗体を有効成分として含有し、

該抗体が、配列番号 8 で表される C D R - H 1 配列、及び配列番号 8 で表される配列中の N 末端より 4 番目の L e u が M e t で置換された配列である C D R - H 1 配列から選ばれる C D R - H 1 配列、

配列番号 9 で表される C D R - H 2 配列、及び配列番号 9 で表される配列中の N 末端より 6 番目の T h r が S e r もしくは A l a、8 番目の A s n が H i s、10 番目の A l a が V a l、及び 19 番目の A s p が G l y への置換のうちいずれか一つ以上の置換を有している C D R - H 2 配列から選ばれる C D R - H 2 配列、

配列番号 13 で表される H 鎖の C D R - H 3 配列、

配列番号 14 で表される C D R - L 1 配列、及び配列番号 14 の配列中の N 末端より 9 番目の S e r が T h r に置換された C D R - L 1 配列から選ばれる C D R - L 1 配列、

配列番号 16 で表される C D R - L 2 配列、並びに

配列番号 17 で表される C D R - L 3 配列を有する抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 4】

配列番号 1 で示されるタウタンパク質の 413 位に存在するアミノ酸残基がリン酸化を受けたタウタンパク質と抗原抗体反応する抗体を有効成分として含有し、

該抗体が、配列番号 18 から 24 のいずれかで表される H 鎖可変領域、及び配列番号 18 から 24 のいずれかと 90% 以上の相同性の配列を有する H 鎖可変領域から選ばれる H 鎖可変領域、並びに配列番号 25 から 30 のいずれかで表される L 鎖可変領域、及び配列番号 25 から 30 のいずれかと 90% 以上の相同性の配列を有する L 鎖可変領域から選ばれる L 鎖可変領域を有する抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 5】

配列番号 1 で示されるタウタンパク質の 413 位に存在するアミノ酸残基がリン酸化を受けたタウタンパク質と抗原抗体反応する抗体を有効成分として含有し、

該抗体が、配列番号 20 で表される H 鎖可変領域、及び配列番号 20 で表される配列の N 末端より 2 番目の V a l が I l e、3 番目の G l n が H i s、10 番目の G l y が G l u、30 番目の A s n が S e r、34 番目の L e u が M e t、40 番目の A l a が T h r、44 番目の S e r が A l a 又は G l y、46 番目の G l u が A s n 又は A s p、48 番目の V a l が I l e、49 番目の V a l が A l a、55 番目の T h r が A l a 又は S e r、57 番目の A s n が H i s、59 番目の A l a が V a l、68 番目の A s p が G l y、71 番目の T h r が I l e 又は S e r、72 番目の V a l が I l e、79 番目の S e r が A s n、81 番目の V a l が I l e 又は L e u、89 番目の L y s が G l n、93 番目の T h r が S e r への置換のうちいずれか一つ以上の置換を有している H 鎖可変領域から選ばれる H 鎖可変領域、並びに

配列番号 26 で表される L 鎖可変領域、及び配列番号 26 で表される配列の N 末端から 1 番目の A s p が G l y 又は V a l、2 番目の I l e が V a l、4 番目の M e t が L e u、7 番目の T h r が I l e 又は S e r、18 番目の G l n が H i s、32 番目の S e r が T h r への置換のうちいずれか一つ以上の置換を有している L 鎖可変領域から選ばれる L 鎖可変領域を有する抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 6】

該抗体が、ヒト化抗体又はキメラ抗体である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 7】

認知症が、タウオパチーである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の認知症治療剤又は予防剤。

【請求項 8】

タウオパチーが、アルツハイマー病、皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺、ピック病

、嗜銀顆粒性認知症（嗜銀性顆粒病）、Multiple system tauopathy with dementia (MSTD)、17番染色体に連鎖するパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症（FTDP-17）、神経原線維変化型認知症、石灰沈着を伴う慢性神経原線維変化病（DNLC）、球状グリア封入体を伴う蛋白質タウオパチー（WMT-GGI）、又はタウ陽性封入体を伴う前頭側頭葉変性症（FTLD-tau）である、請求項7に記載の認知症治療剤又は予防剤。

【請求項9】

配列番号1のアミノ酸番号403～423からなるアミノ酸配列を有するペプチドであり、当該ペプチドに含まれる配列番号1のSer413に相当するアミノ酸残基がリン酸化されたペプチドに、抗原抗体反応し、

配列番号13で表されるCDR-H3配列、配列番号16で表されるCDR-L2配列、及び配列番号17で表されるCDR-L3配列を有し、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M以下である、モノクローナル抗体。

【請求項10】

配列番号1のアミノ酸番号403～423からなるアミノ酸配列を有するペプチドであり、当該ペプチドに含まれる配列番号1のSer413に相当するアミノ酸残基がリン酸化されたペプチドに、抗原抗体反応し、

配列番号7から13で表されるH鎖のCDR配列、及び配列番号7から13で表されるH鎖のCDR配列のいずれかと90%以上の相同性を有するH鎖のCDR配列から選ばれるH鎖のCDR配列、並びに、配列番号14から17で表されるL鎖のCDR配列、及び配列番号14から17で表されるL鎖のCDR配列のいずれかと90%以上の相同性を有するL鎖のCDR配列から選ばれるL鎖のCDR配列を有するモノクローナル抗体であって、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M以下である、モノクローナル抗体。

【請求項11】

配列番号1のアミノ酸番号403～423からなるアミノ酸配列を有するペプチドであり、当該ペプチドに含まれる配列番号1のSer413に相当するアミノ酸残基がリン酸化されたペプチドに、抗原抗体反応し、

配列番号8で表されるCDR-H1配列、及び配列番号8で表される配列中のN末端より4番目のLeuがMetで置換された配列であるCDR-H1配列から選ばれるCDR-H1配列、

配列番号9で表されるCDR-H2配列、及び配列番号9で表される配列中のN末端より6番目のThrがSerもしくはAla、8番目のAsnがHis、10番目のAlaがVal、及び19番目のAspがGlyへの置換のうちいずれか一つ以上の置換を有しているCDR-H2配列から選ばれるCDR-H2配列、

配列番号13で表されるH鎖のCDR-H3配列、

配列番号14で表されるCDR-L1配列、及び配列番号14の配列中のN末端より9番目のSerがThrに置換されたCDR-L1配列から選ばれるCDR-L1配列、

配列番号16で表されるCDR-L2配列、並びに

配列番号17で表されるCDR-L3配列を有し、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M以下である、モノクローナル抗体。

【請求項12】

配列番号1のアミノ酸番号403～423からなるアミノ酸配列を有するペプチドであり、当該ペプチドに含まれる配列番号1のSer413に相当するアミノ酸残基がリン酸化されたペプチドに、抗原抗体反応し、

配列番号18から24のいずれかで表されるH鎖可変領域、及び配列番号18から24のいずれかと90%以上の相同性の配列を有するH鎖可変領域から選ばれるH鎖可変領域、並びに配列番号25から30のいずれかで表されるL鎖可変領域、及び配列番号25から30のいずれかと90%以上の相同性の配列を有するL鎖可変領域から選ばれるL鎖可変領域を有し、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、モノクローナル抗体。

【請求項 13】

配列番号 1 のアミノ酸番号 403 ~ 423 からなるアミノ酸配列を有するペプチドであり、当該ペプチドに含まれる配列番号 1 の Ser 413 に相当するアミノ酸残基がリン酸化されたペプチドに、抗原抗体反応し、

配列番号 20 で表される H 鎖可変領域、及び配列番号 20 で表される配列の N 末端より 2 番目の Val が Ile、3 番目の Gln が His、10 番目の Gly が Glu、30 番目の Asn が Ser、34 番目の Leu が Met、40 番目の Ala が Thr、44 番目の Ser が Ala 又は Gly、46 番目の Glu が Asn 又は Asp、48 番目の Val が Ile、49 番目の Val が Ala、55 番目の Thr が Ala 又は Ser、57 番目の Asn が His、59 番目の Ala が Val、68 番目の Asp が Gly、71 番目の Thr が Ile 又は Ser、72 番目の Val が Ile、79 番目の Ser が Asn、81 番目の Val が Ile 又は Leu、89 番目の Lys が Gln、93 番目の Thr が Ser への置換のうちいずれか一つ以上の置換を有している H 鎖可変領域から選ばれる H 鎖可変領域、並びに

配列番号 26 で表される L 鎖可変領域、及び配列番号 26 で表される配列の N 末端から 1 番目の Asp が Gly 又は Val、2 番目の Ile が Val、4 番目の Met が Leu、7 番目の Thr が Ile 又は Ser、18 番目の Gln が His、32 番目の Ser が Thr への置換のうちいずれか一つ以上の置換を有している L 鎖可変領域から選ばれる L 鎖可変領域を有し、

平衡解離定数が 1.86×10^{-8} M 以下である、モノクローナル抗体。

【請求項 14】

ヒト化抗体又はキメラ抗体である、請求項 9 から 13 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体。