

【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28年8月18日 (2016.8.18)

【公開番号】特開2016-104026(P2016-104026A)

【公開日】平成28年6月9日 (2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2016-4910(P2016-4910)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/16 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/455 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/185 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/577 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 5/16

C 0 7 K 16/18

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/5513	
A 6 1 K	31/473	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/455	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/185	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 K	31/13	
G 0 1 N	33/48	P
G 0 1 N	33/53	Y
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/577	B

【手続補正書】

【提出日】平成28年7月1日(2016.7.1)

【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】

2005年12月1日にDSM ACC2750として寄託されたハイブリドーマ細胞株FP 12H3-C2から得ることができる抗体のエピトープ結合断片を含む、 -アミロイドの特異的エピトープを認識しかつ結合することができる抗体。

【請求項 2】

2005年12月1日にDSM ACC2750として寄託されたハイブリドーマ細胞株FP 12H3-C2によって産生される抗体の軽鎖可変領域の相補性決定領域(CDRs)および重鎖可変領域のCDRsを含む、 -アミロイドに結合する抗体またはその断片。

【請求項 3】

SEQ ID NO: 7の軽鎖可変領域(LCVR)の相補性決定領域(CDRs)およびSEQ ID NO: 8の重鎖可変領域(HCVR)のCDRsを含む、 -アミロイドに結合する抗体またはその断片。

【請求項 4】

SEQ ID NO: 7のアミノ酸配列を含むLCVRのヒト化形態およびSEQ ID NO: 8のアミノ酸配列を含むHCVRのヒト化形態を含む、 -アミロイドに結合するヒト化抗体またはその断片。

【請求項 5】

2005年12月1日にDSM ACC2750として寄託されたハイブリドーマ細胞株FP 12H3-C2によって産生される抗体のLCVRを含むLCVRのヒト化形態および2005年12月1日にDSM ACC2750として寄託されたハイブリドーマ細胞株FP 12H3-C2によって産生される抗体のHCVRを含むHCVRのヒト化形態を含む、 -アミロイドに結合するヒト化抗体またはその断片。

【請求項 6】

前記抗体が、モノクローナル抗体である、請求項1、2または3記載の抗体またはその断片。

【請求項 7】

前記抗体が、ヒト化抗体またはキメラ抗体である、請求項1、2、3または6記載の抗体ま

たはその断片。

【請求項 8】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片をコードするヌクレオチド配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片を含む、組成物。

【請求項 10】

薬学的に許容される担体もしくは希釈剤もしくは添加剤またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項9記載の組成物。

【請求項 11】

動物におけるアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患または障害の治療または診断において用いるための、請求項9または10記載の組成物。

【請求項 12】

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患または障害に罹患している動物の脳内の斑負荷量 (plaque load) および / または斑の量を減少させるのに用いるための、請求項9または10記載の組成物

。

【請求項 13】

脳内の斑負荷量が、少なくとも20%、少なくとも25%、または少なくとも30%減少する、請求項12記載の組成物。

【請求項 14】

脳内の斑の量が、少なくとも10%、少なくとも15%、または少なくとも20%減少する、請求項12記載の組成物。

【請求項 15】

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患または障害に罹患している動物の脳内の可溶性 - アミロイドの総量を減少させるのに用いるための、請求項9または10記載の組成物。

【請求項 16】

動物におけるアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるか、またはそれらと関連のある疾患または障害を、予防する、治療する、またはその影響を緩和するのに用いるための、請求項9または10記載の組成物。

【請求項 17】

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患または障害を示している動物における認知記憶能力を保持または向上させるのに用いるための、請求項9または10記載の組成物。

【請求項 18】

前記疾患または障害が、アミロイドーシスである、請求項11乃至17のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 19】

アミロイドーシスが、続発性アミロイドーシス、加齢性アミロイドーシス、およびアルツハイマー病 (AD) から選択される、請求項18記載の組成物。

【請求項 20】

前記疾患または障害が、アルツハイマー病である、請求項11乃至17のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 21】

前記疾患または障害が、認知記憶能力の損失を特徴とする、請求項11乃至17のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 22】

前記疾患または障害が、軽度認知障害 (MCI)、レーヴィ小体認知症、ダウン症候群、

アミロイドーシスを伴う遺伝性脳出血（オランダ型）、グアム・パーキンソン認知症複合、進行性核上麻痺、多発性硬化症、クロイツフェルト・ヤコブ病、パーキンソン病、HIV関連認知症、ALS（筋萎縮性側索硬化症）、封入体筋炎（IBM）、成人発症型糖尿病、老人性心アミロイドーシス、内分泌腫瘍、および黄斑変性症から選択される、請求項11乃至17のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 2 3】

動物が、哺乳動物である、請求項11乃至22のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 2 4】

哺乳動物が、ヒトである、請求項23記載の組成物。

【請求項 2 5】

治療的有効量で、請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体若しくはその断片、および、任意で、さらなる生物活性物質、または薬学的に許容される担体もしくは希釈剤もしくは添加剤、またはそれらの組み合わせを含む、混合物。

【請求項 2 6】

さらなる生物活性物質が、アミロイドーシスを含むアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患および障害の薬物療法に用いられる化合物である、請求項25記載の混合物。

【請求項 2 7】

前記生物活性物質が、ナイアシン、メマンチン、金属キレート剤、ピレンゼピンおよび代謝産物、3-アミノ-1-プロパンスルホン酸（3APS）、1,3-プロパンジスルホナート（1,3 PDS）、セクレターゼ活性化剤、 -セクレターゼ阻害薬、 -セクレターゼ阻害薬、タウタンパク質、神経伝達物質、 -シート破壊物質(breaker)、抗炎症性分子、コリンエステラーゼ阻害薬、および他の薬物ならびに栄養補給物からなる群より選択される少なくとも1つの化合物を含む、請求項25記載の混合物。

【請求項 2 8】

コリンエステラーゼ阻害薬が、タクリン、リバスチグミン、ドネベジル、またはガラントミンである、請求項27記載の混合物。

【請求項 2 9】

動物においてアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質によって引き起こされるかまたはそれらと関連のある疾患または障害を治療するまたはその影響を緩和するための薬物の調製のための、請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体もしくはその断片、または請求項9もしくは10記載の組成物、または請求項25乃至28のいずれか一項記載の混合物の使用。

【請求項 3 0】

前記疾患または障害が、アミロイドーシスである、請求項29記載の使用。

【請求項 3 1】

アミロイドーシスが、続発性アミロイドーシス、加齢性アミロイドーシス、およびアルツハイマー病（AD）から選択される、請求項30記載の使用。

【請求項 3 2】

前記疾患または障害が、アルツハイマー病である、請求項29記載の使用。

【請求項 3 3】

前記疾患または障害が、認知記憶能力の損失によって特徴付けられる、請求項29記載の使用。

【請求項 3 4】

前記疾患または障害が、軽度認知障害（MCI）、レーヴィ小体認知症、ダウン症候群、アミロイドーシスを伴う遺伝性脳出血（オランダ型）、グアム・パーキンソン認知症複合、進行性核上麻痺、多発性硬化症、クロイツフェルト・ヤコブ病、パーキンソン病、HIV関連認知症、ALS（筋萎縮性側索硬化症）、封入体筋炎（IBM）、成人発症型糖尿病、老人性心アミロイドーシス、内分泌腫瘍、および黄斑変性症から選択される、請求項29記載の使用。

【請求項 35】

動物が、哺乳動物である、請求項29乃至34のいずれか一項記載の使用。

【請求項 36】

哺乳動物が、ヒトである、請求項35記載の使用。

【請求項 37】

患者におけるアミロイドに関連した疾患または障害の検出を支援する方法であって、

(a) -アミロイドを含むことが疑われる患者由来の試料を請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片と接触させる段階、

(b) 抗体またはその断片を -アミロイドと結合させて、免疫複合体を形成させる段階

、

(c) 免疫複合体の形成を検出する段階、および

(d) 免疫複合体の有無と試料中の -アミロイドの有無とを相関づける段階

を含む、方法。

【請求項 38】

患者由来の組織中のアミロイド生成斑の負荷 (burden) の程度を決定する方法であって

、

(a) -アミロイドの存在について調査中の組織を代表する試料を請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片で検査する段階、

(b) -アミロイドと結合した抗体またはその断片の量を決定する段階、および

(c) 組織中の斑負荷を計算する段階

を含む、方法。

【請求項 39】

患者におけるアミロイドに関連した疾患または障害の素因を検出するための方法であって、

(a) -アミロイドを含むことが疑われる患者由来の試料を請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片と接触させる段階、

(b) 抗体またはその断片を -アミロイドと結合させて、免疫複合体を形成させる段階

、

(c) 免疫複合体の形成を検出する段階、

(d) 免疫複合体の有無と試料中の -アミロイドの有無とを相関づける段階、および

(e) 該免疫複合体の量を正常対照値と比較する段階

を含み、

免疫複合体の量が正常対照値と比較して多いことにより、該患者がアミロイドに関連した疾患または病状に、罹患しているかまたはそれを発症するリスクを有することが示される、方法。

【請求項 40】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体もしくはその断片または請求項9もしくは10記載の組成物による治療後の患者における微小残存病変(minimal residual disease)をモニタリングするための方法であって、

(a) -アミロイドを含むことが疑われる患者由来の試料を請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片と接触させる段階、

(b) 抗体またはその断片を -アミロイドと結合させて、免疫複合体を形成させる段階

、

(c) 免疫複合体の形成を検出する段階、

(d) 免疫複合体の有無と試料中の -アミロイドの有無とを相関づける段階、および

(e) 該免疫複合体の量を正常対照値と比較する段階

を含み、

免疫複合体の量が正常対照値と比較して多いことにより、該患者がまだ微小残存病変に罹患していることが示される、方法。

【請求項 41】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体もしくはその断片または請求項9もしくは10記載の組成物によって治療される患者の反応性を予測するための方法であって、

(a) -アミロイドを含むことが疑われる患者由来の試料を請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片と接触させる段階、

(b) 抗体またはその断片を -アミロイドと結合させて、免疫複合体を形成させる段階、

(c) 免疫複合体の形成を検出する段階、

(d) 免疫複合体の有無と試料中の -アミロイドの有無とを相関づける段階、および

(e) 治療の開始の前および後の該免疫複合体の量を比較する段階

を含み、

免疫複合体の量が減少することにより、該患者が治療に反応する高い可能性を有することが示される、方法。

【請求項42】

患者が、ヒトである、請求項37乃至41のいずれか一項記載の方法。

【請求項43】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片を含む、アミロイドに関連した疾患または障害の検出および診断のための検査キット。

【請求項44】

請求項1乃至7のいずれか一項記載の抗体またはその断片を産生する、細胞株。

【請求項45】

請求項8記載のポリヌクレオチドを含む、細胞株。

【請求項46】

請求項44または45記載の細胞株を培養する段階を含む、 -アミロイドに結合する抗体またはその断片を生産する方法。

【請求項47】

請求項8記載のポリヌクレオチドを発現させる段階を含む、 -アミロイドに結合する抗体またはその断片を生産する方法。