

【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6部門第1区分

【発行日】平成30年2月1日(2018.2.1)

【公表番号】特表2017-502278(P2017-502278A)

【公表日】平成29年1月19日(2017.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2017-003

【出願番号】特願2016-539206(P2016-539206)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/66	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 N	9/96	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/66	Z
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/5375	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
C 1 2 N	9/96	Z N A
C 1 2 N	15/09	A

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月12日(2017.12.12)

【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】

対象における二次性進行型多発性硬化症(S P M S)の発症を診断またはリスク判定するためのインビトロの方法であって、

対象のサンプル中のラクトシルセラミド( L a c C e r )のレベルを検出することと、前記サンプル中の L a c C e r の前記レベルを、 S P M S に罹患しているまたは S P M S を発症するリスクのある対照の L a c C e r のレベルを表す L a c C e r の基準レベルと比較することと、

前記サンプル中の L a c C e r の前記レベルが前記基準レベルを上回る場合、対象を S P M S と診断するまたは S P M S を発症するリスクのある対象と特定することとを含む、方法。

【請求項 2】

前記対象が、再発寛解型多発性硬化症を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記対象が、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、12ヶ月、2年、3年、4年または5年以内に S P M S を発症するリスクが高い、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

対象における進行型多発性硬化症( M S )を治療するための医薬組成物であって、 L a c C e r 合成阻害剤を含む、医薬組成物。

【請求項 5】

対象の進行型多発性硬化症( M S )治療のための、 L a c C e r 合成阻害剤。

【請求項 6】

対象の進行型多発性硬化症( M S )を治療するための情報を提供する方法であって、進行型 M S に罹患しているまたは罹患の疑いのある対象のサンプル中のラクトシルセラミド( L a c C e r )のレベルを検出することと、

前記サンプル中の L a c C e r の前記レベルを、 L a c C e r の基準レベルと比較することと、

L a c C e r の前記レベルが前記基準レベルを上回る対象に、治療的有効量の L a c C e r 合成阻害剤を投与することを含む治療を施すための情報を提供することとを含む、方法。

【請求項 7】

M S に罹患しているまたは罹患の疑いのある対象のための治療を選択するための情報を供給する方法であって、

進行型 M S に罹患しているまたは罹患の疑いのある対象のサンプル中のラクトシルセラミド( L a c C e r )のレベルを検出することと、

前記サンプル中の L a c C e r の前記レベルを、 L a c C e r の基準レベルと比較することと、

L a c C e r の前記レベルが前記基準レベルを上回る対象に、治療的有効量の L a c C e r 合成阻害剤を投与することを含む治療を選択するための情報を提供することとを含む、方法。

【請求項 8】

前記 L a c C e r 合成阻害剤が、グルコシルセラミド( G l c C e r )合成阻害剤である、請求項 4 または 5 に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項 9】

前記 G l c C e r 合成阻害剤が、1 - ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニル - 2 - ノナノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノール、1 - ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニル - 2 - オクタノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノール、D - トレオ - ( 1 R , 2 R ) - フェニル - 2 - デカノイルアミノ - 3 - モルホリノ - 1 - プロパノール( P D M P ) 及び D - P D M P を含むその類似体、 P P M P ( D L - トレオ - 1 - フェニル - 2 - パルミトイールアミノ - 3 - モルホリノ - 1 - プロパノール)、D - トレオ - E t D O - P 4 、( ( 1 R , 2 R ) - ノナン酸 [ 2 - ( 2 ' , 3 ' - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] ダイオキシン - 6 ' - イル ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - ピロリジン - 1 - イルメチル - エチル ] - アミド - L - 酒石酸塩、 C C G 0 2 0 3 5 8 6 ( 1 - ヒドロキシ - 3 - ( ピロリジン - 1 - イル ) アセトアミド) 、 G e n z - 1 1 2 6 3 8 ( エリグルスタ

ット)、Genz-529468、デオキシノジリマイシン系G1cCer阻害剤、GZ-161、Genz-682452、EXEL-0346、OGT2378、並びにGenz-123346からなる群から選択される、請求項8に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項10】

前記デオキシノジリマイシン系G1cCer阻害剤が、N-(5'-アダマンタン-1'-イル-メトキシ)-ペンチル-1-デオキシノジリマイシン(AMP-DNM)、N-ブチル-デオキシノジリマイシン(ミグルstatt)またはアルキル鎖中に9個～約20個の炭素原子を有する1,5-ジデオキシ-1,5-イミノ-D-グルシトールの長鎖N-アルキル誘導体である、請求項9に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項11】

前記長鎖N-アルキル誘導体のN-アルキル置換基が、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ヘキサデシル、シス-11-ヘキサデセニル、オクタデシル、シス-13-オクタデセニル及びエイコシルからなる群から選択される、請求項10に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項12】

前記Laccer合成阻害剤が、小分子、B4GALT6を標的にする阻害核酸またはB4GALT6に特異的に結合しLaccer合成を阻害する阻害抗体からなる群から選択されるB4GALT6の阻害剤である、請求項4または5に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項13】

B4GALT6を標的にする前記阻害核酸が、アンチセンス、siRNA、shRNA及びmiRNAからなる群から選択される、請求項12に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項14】

B4GALT6阻害剤及びG1cCer合成阻害剤を投与することを含む、請求項4または5に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項15】

前記対象が、進行型MSに罹患していることに基づいて、前記対象を選択することを含む、請求項4または5に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項16】

グルコセレブロシダーゼの活性化剤を投与することを更に含む、請求項4または5に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項17】

前記グルコセレブロシダーゼの活性化剤が、サポシンCもしくはサポシンCの活性断片もしくはその活性断片、NCGC00182186(5-シクロプロピリデン-7-(ジフルオロメチル)-N-(2-フェニルスルファニルフェニル)-1H-ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド)、NCGC00182510([2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル]2-[2-(4-プロモアニリノ)-2-オキソエトキシ]ベンゾエート)またはホスファチジルセリンである、請求項16に記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項18】

前記化合物が、経口、経鼻、静脈内または髄腔内投与される、請求項4または5および8～17のいずれかに記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項19】

前記対象が、SPMSに罹患しているか、かつ/またはSPMSに罹患していることに基づいて選択される、請求項4または5および8～17のいずれかに記載の医薬組成物または阻害剤。

【請求項20】

前記進行型多発性硬化症(MS)が、一次性進行型多発性硬化症(PPMS)または二

次性進行型多発性硬化症（S P M S）である、請求項4または5および8～19のいずれかに記載の組成物または阻害剤。

【請求項21】

前記進行型多発性硬化症（M S）が、一次性進行型多発性硬化症（P P M S）または二次性進行型多発性硬化症（S P M S）である、請求項6または7に記載の方法。

【請求項22】

前記L a c C e rの基準レベルが、進行型M Sに罹患しているまたは進行型M Sを発症するリスクのある対照のL a c C e rのレベルを表す基準レベルである、請求項6または7に記載の方法。

【請求項23】

前記L a c C e r合成阻害剤が、グルコシルセラミド（G l c C e r）合成阻害剤である、請求項6または7に記載の方法。

【請求項24】

前記G l c C e r合成阻害剤が、1 - (3' , 4' - エチレンジオキシ)フェニル - 2 - ノナノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノール、1 - (3' , 4' - エチレンジオキシ)フェニル - 2 - オクタノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノール、D - トレオ - (1 R , 2 R) - フェニル - 2 - デカノイルアミノ - 3 - モルホリノ - 1 - プロパノール（P D M P）及びD - P D M Pを含むその類似体、P P M P (D L - トレオ - 1 - フェニル - 2 - パルミトイアルアミノ - 3 - モルホリノ - 1 - プロパノール)、D - トレオ - E t D O - P 4、((1 R , 2 R) - ノナン酸 [2 - (2' , 3' - ジヒドロ - ベンゾ[1 , 4]ダイオキシン - 6' - イル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - ピロリジン - 1 - イルメチル - エチル] - アミド - L - 酒石酸塩、C C G 0 2 0 3 5 8 6 (1 - ヒドロキシ - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)アセトアミド)、G e n z - 1 1 2 6 3 8 (エリグルstatt)、G e n z - 5 2 9 4 6 8 、デオキシノジリマイシン系G l c C e r阻害剤、G Z - 1 6 1 、G e n z - 6 8 2 4 5 2 、E X E L - 0 3 4 6 、O G T 2 3 7 8 、並びにG e n z - 1 2 3 3 4 6 からなる群から選択される、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

前記デオキシノジリマイシン系G l c C e r阻害剤が、N - (5' - アダマンタン - 1 ' - イル - メトキシ) - ペンチル - 1 - デオキシノジリマイシン（A M P - D N M）、N - ブチル - デオキシノジリマイシン（ミグルスタット）またはアルキル鎖中に9個～約20個の炭素原子を有する1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールの長鎖N - アルキル誘導体である、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記長鎖N - アルキル誘導体のN - アルキル置換基が、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ヘキサデシル、シス - 1 1 - ヘキサデセニル、オクタデシル、シス - 1 3 - オクタデセニル及びエイコシルからなる群から選択される、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

前記L a c C e r合成阻害剤が、小分子、B 4 G A L T 6を標的にする阻害核酸またはB 4 G A L T 6に特異的に結合しL a c C e r合成を阻害する阻害抗体からなる群から選択されるB 4 G A L T 6の阻害剤である、請求項6または7に記載の方法。

【請求項28】

B 4 G A L T 6を標的にする前記阻害核酸が、アンチセンス、s i R N A 、s h R N A 及びm i R N Aからなる群から選択される、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

B 4 G A L T 6阻害剤及びG l c C e r合成阻害剤を投与するための情報を提供することを含む、請求項6または7に記載の方法。

【請求項30】

前記対象が、進行型M Sに罹患していることに基づいて、前記対象を選択することを含む、請求項6または7に記載の方法。

**【請求項 3 1】**

グルコセレブロシダーゼの活性化剤を投与するための情報を提供することを更に含む、  
請求項 6 または 7 に記載の方法。

**【請求項 3 2】**

前記グルコセレブロシダーゼの活性化剤が、サポシン C もしくはサポシン C の活性断片  
もしくはその活性断片、N C G C 0 0 1 8 2 1 8 6 ( 5 - シクロプロピリデン - 7 - ( ジ  
フルオロメチル ) - N - ( 2 - フェニルスルファニルフェニル ) - 1 H - ピラゾロ [ 1 ,  
5 - a ] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ) 、N C G C 0 0 1 8 2 5 1 0 ( [ 2 - ( t e  
r t - ブチルアミノ ) - 2 - オキソエチル ] 2 - [ 2 - ( 4 - プロモアニリノ ) - 2 - オ  
キソエトキシ ] ベンゾエート ) またはホスファチジルセリンである、請求項 3 1 に記載の  
方法。

**【請求項 3 3】**

前記化合物が、経口、経鼻、静脈内または髄腔内投与されるものである、請求項 6 または  
7 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

前記対象が、S P M S に罹患しているか、かつ / または S P M S に罹患していることに基  
づいて選択される、請求項 6 または 7 に記載の方法。