

【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27年12月3日(2015.12.3)

【公表番号】特表2014-530239(P2014-530239A)

【公表日】平成26年11月17日(2014.11.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-063

【出願番号】特願2014-535877(P2014-535877)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/00 Z N A

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 7/10

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 37/02

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月13日(2015.10.13)

【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】

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させるための治療に使用するための、セマフォリン-4D(SEMA4D)に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、薬学的組成物。

【請求項2】

神経炎症性障害を有する対象においてクローディン-5の発現を維持または増加させるための治療に使用するための、セマフォリン-4D(SEMA4D)に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、該結合分子が該対象においてクローディン-5の発現を維持または増加させる、薬学的組成物。

【請求項3】

結合分子が、SEMA4Dのプレキシシン-B1との相互作用を阻害する、請求項1または2記載の

薬学的組成物。

【請求項 4】

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させるための治療に使用するための、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用を特異的に阻害する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、薬学的組成物。

【請求項 5】

SEMA4D受容体がプレキシシン-B1である、請求項4記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

結合分子が、SEMA4Dまたはプレキシシン-B1に特異的に結合する、請求項4または5記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体がSEMA4Dに特異的に結合することを、前記結合分子が競合的に阻害する、請求項1～6のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させるための治療に使用するための、SEMA4Dに特異的に結合する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体がSEMA4Dに特異的に結合することを、該結合分子が競合的に阻害し、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、薬学的組成物。

【請求項 9】

結合分子が、VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体と同一のSEMA4Dエピトープに特異的に結合する、請求項1～8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

結合分子が、抗体またはその抗原結合断片を含む、請求項1～9のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO 6、7、および8をそれぞれ含むVHCDR1～3を含む可変重鎖 (VH)、ならびに、SEQ ID NO 14、15、および16をそれぞれ含むVLCDR1～3を含む可変軽鎖 (VL) を含む、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

抗体またはその抗原結合断片が、モノクローナル抗体VX15/2503または67である、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

結合分子が、プレキシシン-B1に特異的に結合する、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

SEMA4Dがプレキシシン-B1に結合することを、前記結合分子が競合的に阻害する、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

結合分子が、抗プレキシシン-B1抗体またはその抗原結合断片である、請求項13または14記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

神経炎症性障害を有する対象の治療に使用するための、セマフォリン-4D (SEMA4D) に特異的に結合する単離された結合分子およびプレキシシン-B1に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、該SEMA4D結合分子およびプレキシシン-B1結合分子が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を治療する、薬学的組成物。

【請求項 17】

神経炎症性障害を有する対象の治療に使用するための、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用の阻害物質の有効量を含む薬学的組成物であって、該阻害物質が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を治療する、薬学的組成物。

【請求項18】

阻害物質が、抗SEMA4D結合分子、抗プレキシンB1結合分子、SEMA4Dの低分子阻害物質、またはSEMA4D受容体の低分子阻害物質からなる群より選択される、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項19】

神経炎症性障害が、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、髄膜炎、脳浮腫、および脳外傷からなる群より選択される、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項20】

結合分子の有効量が、血液脳関門の抵抗率の増大；血液脳関門上に存在する内皮細胞の数、密度もしくは濃度の増大；内皮細胞の形態もしくは機能の変化；血液脳関門を形成する内皮細胞もしくは星状細胞の間での、または内皮細胞と星状細胞との間の相互作用の変化；またはそれらの組み合わせを誘導する、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項21】

対象において筋萎縮性側索硬化症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、または脳浮腫の発達または進行を遅延させるための治療に使用するための、セマフォリン-4D (SEMA4D) に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を含む薬学的組成物であって、該結合分子が、対象において血液脳関門透過性を低下させ、それにより該対象において筋萎縮性側索硬化症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、または脳浮腫の発達または進行を遅延させる、薬学的組成物。

【請求項22】

結合分子の有効量が、以下の活性：

B細胞の活性化、凝集、および生存；CD40により誘導される増殖および抗体産生；T細胞依存性抗原に対する抗体応答；T細胞もしくは他の免疫細胞の増殖；樹状細胞の成熟；脱髄および軸索変性；多能性神経前駆体および／もしくはオリゴデンドロサイトのアポトーシス；内皮細胞遊走の誘導；自発性単球遊走の阻害；細胞表面プレキシン-B1もしくは他の受容体に対する結合

の1つまたは複数の活性を調節する、請求項1～16および19～21のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本明細書において例証される局面に従って、神経炎症性障害を有する対象を処置する方法であって、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用の阻害物質の有効量を該対象に投与する段階を含み、該阻害物質が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を処置する方法が、提供される。

[本発明1001]

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させる方法であって、セマフォリン-4D (SEMA4D) に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を該対象に投与する段階を含み、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、方法。

[本発明1002]

神経炎症性障害を有する対象においてクローディン-5の発現を維持するかまたは増加させる方法であって、セマフォリン-4D (SEMA4D) に特異的に結合する単離された結合分子

の有効量を該対象に投与する段階を含み、該結合分子が該対象においてクローディン-5の発現を維持するかまたは増加させる、方法。

[本発明1003]

結合分子が、SEMA4Dのプレキシン-B1との相互作用を阻害する、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させる方法であって、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用を特異的に阻害する単離された結合分子の有効量を該対象に投与する段階を含み、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、方法。

[本発明1005]

神経炎症性障害を有する対象を処置する方法であって、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用を特異的に阻害する単離された結合分子の有効量を該対象に投与する段階を含み、該結合分子が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を処置する、方法。

[本発明1006]

SEMA4D受容体がプレキシン-B1である、本発明1004または1005の方法。

[本発明1007]

結合分子が、SEMA4Dまたはプレキシン-B1に特異的に結合する、本発明1004～1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体がSEMA4Dに特異的に結合することを、前記結合分子が競合的に阻害する、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

神経炎症性障害を有する対象において血液脳関門透過性を低下させる方法であって、SEMA4Dに特異的に結合する単離された結合分子の有効量を該対象に投与する段階を含み、VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体がSEMA4Dに特異的に結合することを、該結合分子が競合的に阻害し、それにより該対象において血液脳関門透過性を低下させる、方法。

[本発明1010]

結合分子が、VX15/2503または67からなる群より選択される参照モノクローナル抗体と同一のSEMA4Dエピトープに特異的に結合する、本発明1001～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

結合分子が、抗体またはその抗原結合断片を含む、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO 6、7、および8をそれぞれ含むVHCDR1～3を含む可変重鎖 (VH)、ならびに、SEQ ID NO 14、15、および16をそれぞれ含むVLCDR1～3を含む可変軽鎖 (VL) を含む、本発明1011の方法。

[本発明1013]

抗体またはその抗原結合断片が、モノクローナル抗体VX15/2503または67である、本発明1012の方法。

[本発明1014]

結合分子が、プレキシン-B1に特異的に結合する、本発明1007の方法。

[本発明1015]

SEMA4Dがプレキシン-B1に結合することを、前記結合分子が競合的に阻害する、本発明1014の方法。

[本発明1016]

結合分子が、抗プレキシン-B1抗体またはその抗原結合断片である、本発明1014または1

015の方法。

[本発明1017]

神経炎症性障害を有する対象を処置する方法であって、セマフォリン-4D (SEMA4D) に特異的に結合する単離された結合分子およびプレキシン-B1に特異的に結合する単離された結合分子の有効量を該対象に投与する段階を含み、該SEMA4D結合分子およびプレキシン-B1結合分子が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を処置する、方法。

[本発明1018]

神経炎症性障害を有する対象を処置する方法であって、セマフォリン4D (SEMA4D) のSEMA4D受容体との相互作用の阻害物質の有効量を該対象に投与する段階を含み、該阻害物質が血液脳関門の透過性を低下させ、それにより該対象を処置する、方法。

[本発明1019]

阻害物質が、抗SEMA4D結合分子、抗プレキシンB1結合分子、SEMA4Dの低分子阻害物質、またはSEMA4D受容体の低分子阻害物質からなる群より選択される、本発明1018の方法。

[本発明1020]

神経炎症性障害が、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、髄膜炎、脳浮腫、および脳外傷からなる群より選択される、本発明1001～1019のいずれかの方法。