

【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23年8月4日 (2011.8.4)

【公表番号】特表2010-531992(P2010-531992A)

【公表日】平成22年9月30日 (2010.9.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-039

【出願番号】特願2010-514187(P2010-514187)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Z N A D

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 25/28

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月16日 (2011.6.16)

【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】

適切な生物学的サンプルにおいてインビトロで配列番号：2のアミノ酸配列を有するアミロイド ペプチド42のオリゴマー形態を検出するための、アミロイド ペプチド42のC末端部に位置するエピトープに結合するラクダ科動物のVHH抗体の使用。

【請求項 2】

前記エピトープが、配列番号：9のアミノ酸配列を有するペプチドA 29-40、配列番号：10のアミノ酸配列を有するペプチドA 33-42及び配列番号：11のアミノ酸配列を有するペプチドA 35-42からなる群より選択されるペプチドからなることを特徴とする請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記VHH抗体が配列番号：1のアミノ酸配列を有することを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の使用。

【請求項 4】

前記アミロイド ペプチド42のオリゴマー形態が、2-マー、3-マー、4-マー、5-マー、6-マー、7-マー、8-マー、9-マー、10-マー、11-マー、12-マー、13-マー、14-マー、15-マー、16-マー、17-マー、18-マー、19-マー、20-マー、21-マー、22-マー、23-マー、24-マーからなる群より選択されることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】



前記生物学的サンプルにおけるアミロイド ペプチド42のオリゴマー形態の存在が、アミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の出現の予後マーカーであることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

前記疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7】

適切な生物学的サンプル又は組織を請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体と接触させることにより被験体におけるアミロイド ペプチド42のオリゴマー形態を検出する工程を含んでなることを特徴とする、アミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の早期ステージを決定するためのインビトロ方法。

【請求項 8】

前記疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

a) インビトロ又はエキソピボで適切な生物学的サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体と接触させる工程、及び  
b) 前記生物学的サンプルへの前記抗体の結合を検出する工程  
を含んでなり、結合がアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の存在のマーカーを構成する、被験体におけるアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の検出方法。

【請求項 10】

前記疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

a) インビトロ又はエキソピボで適切な生物学的サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体と接触させる工程、  
b) 前記生物学的サンプルにおけるアミロイド ペプチド42オリゴマーの量を決定する工程、及び  
c) 工程 (b) で決定した量を標準と比較する工程を含んでなり、量の差がアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の存在のマーカーを構成する、被験体におけるアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の検出方法。

【請求項 12】

前記疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記アミロイド ペプチド42のオリゴマー形態が、2-マー、3-マー、4-マー、5-マー、6-マー、7-マー、8-マー、9-マー、10-マー、11-マー、12-マー、13-マー、14-マー、15-マー、16-マー、17-マー、18-マー、19-マー、20-マー、21-マー、22-マー、23-マー、24-マーからなる群より選択されることを特徴とする請求項 7、9 又は 11 に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体を含む、アミロイド ペプチドオリゴマーの検出のための試薬。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体を含む、アミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の治療用又は予防用の医薬組成物。

【請求項 16】

前記医薬がアミロイド ペプチドフィブリルの形成を阻害するために被験体に投与されることを特徴とする請求項 15 に記載の医薬組成物。



**【請求項 17】**

前記医薬が前記疾患の進行を減速させるために被験体に投与されることを特徴とする請求項 15 又は 16 に記載の 医薬組成物。

**【請求項 18】**

前記疾患が神経変性疾患であることを特徴とする請求項 15 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

**【請求項 19】**

前記神経変性疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 18 に記載の 医薬組成物。

**【請求項 20】**

a) インピトロ又はエキソピボで適切な生物学的サンプルをアミロイドフィブリルのような -シートアミロイド構造に結合する化合物と接触させる工程

b) -シートアミロイド構造の量を決定する工程、

c) こうして決定した量を被験体について以前に得た量と比較する工程

を含んでなり、量の減少がアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の後退のマーカーを構成する、被験体におけるアミロイド ペプチドオリゴマーにより媒介される疾患の後退に対する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に規定のVHH抗体の治療効果をモニターする方法。

**【請求項 21】**

前記疾患がアルツハイマー病又はダウン症候群であることを特徴とする請求項 20 に記載の方法。