

【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】令和 3 年 1 月 28 日 (2021.1.28)

【公表番号】特表 2020-504717 (P2020-504717A)

【公表日】令和 2 年 2 月 13 日 (2020.2.13)

【年通号数】公開・登録公報 2020-006

【出願番号】特願 2019-531644 (P2019-531644)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 49/16 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/577 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 49/16

A 6 1 K 51/10 2 0 0

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/02 1 0 3

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/577 B

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 10 日 (2020.12.10)

【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】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の C D R :

・ 配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・ 配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、

もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号5または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号3、4および5のCDRを含む軽鎖可変領域；および

以下のCDR：

・配列番号6または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号7または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号8または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号6、7および8のCDRを含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

a) 配列番号19のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号20のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号19のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号20のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項3】

a) 配列番号21のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号22のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号21のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号22のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項4】

a) 配列番号23のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号24のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号23のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号24のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項5】

a) 配列番号25のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号26のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号25のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号26のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項6】

a) 配列番号27のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号28のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号27のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号28のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 7】

a) 配列番号 45 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または
 b) 配列番号 46 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または
 c) 配列番号 45 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 46 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 8】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の CDR：

・配列番号 9 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号 9、4 および 5 の CDR を含む軽鎖可変領域；および

以下の CDR：

・配列番号 12 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 12、7 および 8 の CDR を含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 9】

a) 配列番号 35 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または
 b) 配列番号 36 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または
 c) 配列番号 35 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 36 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 8 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 10】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の CDR：

・配列番号 10 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号 10、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域；および

以下の C D R：

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 18 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 6、7 および 18 の C D R を含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 11】

a) 配列番号 39 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号 40 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号 39 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 40 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域

を含む、請求項 10 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 12】

a) 配列番号 41 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号 42 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号 41 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 42 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域

を含む、請求項 10 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 13】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の C D R：

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 11 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号 3、4 および 11 の C D R を含む軽鎖可変領域；および

以下の C D R：

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 6、7 および 8 の C D R を含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 4】

a) 配列番号 3 7 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号 3 8 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号 3 7 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 3 8 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域

を含む、請求項 1 3 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 5】

シヌクレインにおけるアミノ酸 1 2 6 ~ 1 4 0 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の C D R；

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号 3、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域；および

以下の C D R；

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 1 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 1 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 6、1 3 および 1 6 の C D R を含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 6】

a) 配列番号 2 9 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号 3 0 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号 29 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 30 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 15 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 17】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の CDR :

・ 配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・ 配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ; および

・ 配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号 3、4 および 5 の CDR を含む軽鎖可変領域 ; および

以下の CDR :

・ 配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・ 配列番号 14 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ; および

・ 配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 6、14 および 8 の CDR を含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 18】

a) 配列番号 33 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域 ; または

b) 配列番号 34 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域 ; または

c) 配列番号 33 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 34 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 17 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 19】

- シヌクレインにおけるアミノ酸 126 ~ 140 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下の CDR :

・ 配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・ 配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ; および

・ 配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、

もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号3、4および5のCDRを含む軽鎖可変領域；および

以下のCDR：

- ・配列番号6または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

- ・配列番号15または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

- ・配列番号8または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号6、15および8のCDRを含む重鎖可変領域

を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項20】

a) 配列番号43のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または

b) 配列番号44のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または

c) 配列番号43のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号44のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域

を含む、請求項19に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項21】

- シヌクレインにおけるアミノ酸126～140（配列番号2）内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントであり、前記モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントが、

以下のCDR：

- ・配列番号3または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

- ・配列番号4または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

- ・配列番号5または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域か、または

配列番号3、4および5のCDRを含む軽鎖可変領域；および

以下のCDR：

- ・配列番号6または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

- ・配列番号7または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

- ・配列番号17または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域か、または

配列番号 6、7 および 17 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 2】

a) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域；または
b) 配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域；または
c) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 2 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、医薬組成物。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、シヌクレイノパチーを治療、診断またはイメージングするための医薬組成物。

【請求項 2 5】

シヌクレイノパチーが、パーキンソン病（特発性パーキンソン病を含む）、びまん性レビー小体病（D L B D）、レビー小体変異型アルツハイマー病（L B V）、複合されたアルツハイマー病およびパーキンソン病、純粋自律神経不全症または多系統萎縮症である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

シヌクレイノパチーを治療、診断またはイメージングするための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントの使用。

【請求項 2 7】

パーキンソン病（特発性パーキンソン病を含む）、びまん性レビー小体病（D L B D）、レビー小体変異型アルツハイマー病（L B V）、複合されたアルツハイマー病およびパーキンソン病、純粋自律神経不全症、多系統萎縮症、ならびに自身の遺伝子プロファイルおよび/または将来 P D を発症させる可能性が高い非 P D 中核症状に基づいて P D を発症するリスクのある人々を治療するための薬剤の製造における、請求項 2 6 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントの使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 4 0】

二発刺激促進（P P F）は、シナプス前機構に依存すると考えられる短期シナプス可塑性であり、シャファール側枝が、末端に残留する Ca^{2+} による促進を特徴的に示すため、グルタミン酸放出を阻害する操作が、P P F の増加をもたらし得ることが示唆された。したがって、F 2 8 トランスジェニックマウスにおける本発明者らの発見は、基底シナプス伝達の障害が、- シヌクレイン過剰発現の結果としての小胞放出の障害に起因する可能性が高いことを示唆する。抗体 2 E 6 による長期治療のみが、P P F の障害を改善することができるため、これは、長期の抗体処理が、小胞放出の障害に対する - シヌクレイン過剰発現の影響を低減し得ることを示唆する。この効果は、抗体療法で治療されたヒト P D 患者におけるシナプス伝達の改善につながり得る。

本発明は以下の態様を含み得る。

[1]

- シヌクレインにおけるアミノ酸 1 2 6 ~ 1 4 0 (配列番号 2) 内のエピトープに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[2]

前記エピトープへの結合について、抗体 m 2 E 6、c h 2 E 6、2 E 6 - H L D 1、2 E 6 - H L D 2 または 2 E 6 - H L D 3、7 A 1 0、5 A 1、9 D 7、9 G 1 1、7 C 4、L 3、8 D 9、9 C 1 2 または 6 B 6 のいずれかと競合する、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[3]

前記抗体が、無傷の抗体を含むかまたはそれからなる、請求項 1 または 2 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[4]

F v フラグメント (例えば一本鎖 F v およびジスルフィド結合 F v)、F a b 様フラグメント (例えば F a b フラグメント、F a b ' フラグメントおよび F (a b)₂ フラグメント) およびドメイン抗体 (例えば単一の V_H 可変領域または V_L 可変領域) からなる群から選択される抗原結合フラグメントを含むかまたはそれからなる、請求項 1 または 2 に記載のモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[5]

前記モノクローナル抗体が、サブタイプ I g G 1、I g G 2、I g G 3 および I g G 4 の抗体からなる群から選択される、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[6]

前記抗体または抗原結合フラグメントが、以下の特性：

- ・ 0 . 5 ~ 1 0 n M、例えば 1 ~ 5 n M または 1 ~ 2 n M の、- シヌクレインに対する結合親和性 (K D) ；
 - ・ 神経細胞内の - シヌクレイン原線維の蓄積を阻害する能力；
 - ・ 細胞から細胞への - シヌクレイン原線維の移動を阻害する能力；
 - ・ - シヌクレインの細胞内シージングを阻害する能力；
 - ・ F 2 8 - s n c a トランスジェニックマウスにおける基底シナプス伝達の障害を改善する能力；
 - ・ インビボ微小透析によって測定した際のマウス海馬における - シヌクレインのレベルを減少させる能力；
 - ・ 慢性的に投与されるとき、パーキンソン病のラットモデルにおける、視床下核 (S T N) 内の病理学的な不規則なおよびバーストの発火パターンを正常化する能力；および
 - ・ 慢性的に投与されるとき、トランスジェニック - シヌクレインマウスの海馬中の P P F の障害を改善する能力
- の 1 つ以上を示す、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[7]

ヒトまたはヒト化モノクローナル抗体、またはその抗原結合フラグメントである、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8]

以下の C D R：

- ・ 配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；
- ・ 配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[9]

配列番号 3、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 8 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 0]

以下の C D R :

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ; および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 1]

配列番号 6、7 および 8 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 2]

配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 3]

配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 4]

配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 2 および 1 3 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 5]

配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 6]

配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 7]

配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 5 および 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 8]

配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[1 9]

配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 0]

配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 8 および 1 9 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 1]

配列番号 2 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 2]

配列番号 2 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 3]

配列番号 2 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 2 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 2 1 および 2 2 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 4]

配列番号 2 7 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 5]

配列番号 2 8 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 6]

配列番号 2 7 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 2 8 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 2 4 および 2 5 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 7]

配列番号 4 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 8]

配列番号 4 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[2 9]

配列番号 4 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 4 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 2 7 および 2 8 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 0]

以下の C D R :

・配列番号 9 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 1]

配列番号 9、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 3 0 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 2]

以下の C D R :

・配列番号 1 2 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 3 0 および 3 1 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 3]

配列番号 1 2、7 および 8 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 3 2 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 4]

配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 3 0 または 3 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 5]

配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 3 2 または 3 3 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 6]

配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 3 4 および 3 5 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 7]

以下の C D R :

・配列番号 1 0 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 8]

配列番号 1 0、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 3 7 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[3 9]

以下の C D R :

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 18 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 37 または 38 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[40]

配列番号 6、7 および 18 の CDR を含む重鎖可変領域を含む、請求項 39 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[41]

配列番号 39 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 37 または 38 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[42]

配列番号 40 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 39 または 40 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[43]

配列番号 39 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 40 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 41 および 42 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[44]

配列番号 41 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 37 または 38 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[45]

配列番号 42 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 39 および 40 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[46]

配列番号 41 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 42 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 44 および 45 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[47]

以下の CDR :

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ; および

・配列番号 11 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[48]

配列番号 3、4 および 11 の CDR を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 47 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[49]

以下の CDR :

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列 ;

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、

もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号8または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項47または48に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 0]

配列番号6、7および8のCDRを含む重鎖可変領域を含む、請求項49に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 1]

配列番号37のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項47または48に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 2]

配列番号38のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項49または50に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 3]

配列番号37のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号38のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項51および52のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 4]

以下のCDR：

・配列番号3または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号4または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号5または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 5]

配列番号3、4および5のCDRを含む軽鎖可変領域を含む、請求項54に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 6]

以下のCDR：

・配列番号6または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号13または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号16または4つ以下のアミノ酸の相違、もしくは3つ以下のアミノ酸の相違、もしくは2つ以下のアミノ酸の相違、もしくは1つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項54または55に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 7]

配列番号 6、13 および 16 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 5 6 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 8]

配列番号 29 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 5 4 または 5 5 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[5 9]

配列番号 30 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 5 6 または 5 7 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 0]

配列番号 29 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 30 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 5 8 および 5 9 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 1]

以下の C D R :

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 2]

配列番号 3、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 6 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 3]

以下の C D R :

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 14 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 6 1 または 6 2 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 4]

配列番号 6、14 および 8 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 6 3 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 5]

配列番号 33 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 6 1 または 6 2 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 6]

配列番号 34 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 6 3 または 6 4 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 7]

配列番号 3 3 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 6 5 および 6 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 8]

以下の C D R :

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[6 9]

配列番号 3、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 6 8 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 0]

以下の C D R :

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 1 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 8 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 6 8 または 6 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 1]

配列番号 6、1 5 および 8 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 7 0 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 2]

配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 6 8 または 6 9 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 3]

配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 7 0 または 7 1 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 4]

配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 7 2 および 7 3 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 5]

以下の C D R :

・配列番号 3 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

酸配列；

・配列番号 4 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 5 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 6]

配列番号 3、4 および 5 の C D R を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 7 5 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 7]

以下の C D R：

・配列番号 6 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；

・配列番号 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列；および

・配列番号 1 7 または 4 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 3 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 2 つ以下のアミノ酸の相違、もしくは 1 つ以下のアミノ酸の相違を有するアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 7 5 または 7 6 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 8]

配列番号 6、7 および 1 7 の C D R を含む重鎖可変領域を含む、請求項 7 7 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[7 9]

配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域を含む、請求項 7 5 または 7 6 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 0]

配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 7 7 または 7 8 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 1]

配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる軽鎖可変領域および配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含むかまたはそれからなる重鎖可変領域を含む、請求項 7 9 または 8 0 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 2]

医薬に使用するための、請求項 1 ～ 8 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 3]

シヌクレイノパチーを治療、診断またはイメージングするのに使用するための、請求項 1 ～ 8 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 4]

パーキンソン病（特発性パーキンソン病を含む）、びまん性レビー小体病（D L B D）、レビー小体変異型アルツハイマー病（L B V）、複合されたアルツハイマー病およびパーキンソン病、純粋自律神経不全症および多系統萎縮症を治療するのに使用するための、請求項 8 3 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

[8 5]

シヌクレイノパチーを治療、診断またはイメージングするための薬剤の製造における、請求項 1 ～ 8 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントの使用。

[8 6]

パーキンソン病（特発性パーキンソン病を含む）、びまん性レビー小体病（DLBD）、レビー小体変異型アルツハイマー病（LBV）、複合されたアルツハイマー病およびパーキンソン病、純粋自律神経不全症、多系統萎縮症、ならびに自身の遺伝子プロファイルおよび／または将来PDを発症させる可能性が高い非PD中核症状に基づいてPDを発症するリスクのある人々を治療するための薬剤の製造における、請求項 8 5 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントの使用。

[8 7]

対象におけるシヌクレイノパチーを治療、診断またはイメージングする方法であって、請求項 1 ～ 8 1 に記載の抗体を、有効量で前記対象に投与する工程を含む方法。

[8 8]

前記対象が、パーキンソン病（特発性パーキンソン病を含む）、びまん性レビー小体病（DLBD）、レビー小体変異型アルツハイマー病（LBV）、複合されたアルツハイマー病およびパーキンソン病、純粋自律神経不全症、多系統萎縮症に罹患している対象、ならびに自身の遺伝子プロファイルおよび／または将来PDを発症させる可能性が高い非PD中核症状に基づいてPDを発症するリスクのある人々である、請求項 8 7 に記載の方法

。