

【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6月16日(2016.6.16)

【公表番号】特表2015-520608(P2015-520608A)

【公表日】平成27年7月23日(2015.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-046

【出願番号】特願2015-507147(P2015-507147)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(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 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 P	21/08	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 Q	1/04	
C 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	
G 0 1 N	33/53	D

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月18日(2016.4.18)

【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】

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するための組成物であって、該組成物は、ニューロンに特異的に結合し、ニューロンを細胞死から保護し、再ミエリン化を促進しない単離された組換えヒトIgM抗体またはその抗原結合断片を含み、該抗体または断片は、以下の配列：

(a) 図5に示される、可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列CDR1 GGSVSL YY (配列番号31)、CDR2 GYIYSST (配列番号32)、およびCDR3 ARSASIRGWF (配列番号33)、ならびに軽鎖CDR配列CDR1 QSISSY (配列番号34)、CDR2 AAS (配列番号35)、およびCDR3 QQSYHTPW (配列番号36)、または

(b) 図6に示される、可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列CDR1 GFTEFST YA (配列番号37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号38)、およびCDR3 VRRSGPDRNSSPADF (配列番号39)、ならびに軽鎖CDR配列CDR1 QGIG (配列番号40)、CDR2 TTS (配列番号41)、およびCDR3 QKYNSAPRT (配列番号42)

を含む組成物。

【請求項2】

前記抗体または断片は、配列番号1に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号11に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含むか、または配列番号17に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号27に示される可変軽鎖アミノ酸配列、もしくは相同性の高いそれらの変異体を含み、該変異体がニューロン結合活性および神経保護活性または神経再生活性を保持する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記抗体は、組換え抗体rHIgM42であり、図6に示される、配列番号17に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号27に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記抗体は、ヒトJ鎖配列をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記J鎖が配列番号15に示されるアミノ酸配列を含む、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記抗体は、組換え抗体rHIgM12であり、配列番号1に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号11に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項1、4または5に記載の組成物。

【請求項7】

前記抗体は、配列番号1および11のアミノ酸配列または相同性の高いそれらの変異体から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む完全ヒト抗体またはその抗体断片であり、該変異体がニューロン結合活性および神経保護活性または神経再生活性を保持する、請求項5に記載の組成物。

【請求項8】

脳または脳細胞または神経細胞への血流または酸素が不十分な、脳卒中、外傷性脳損傷(TBI)、脳虚血、または他の状態の処置または改善のための医薬の製造における、有効量の請求項1から7のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項 9】

前記抗体または断片が、血栓溶解剤、抗血小板薬、血压降下薬、またはスタチンである
1または複数の薬剤と組み合わせて製剤化される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗体または断片が、検出可能な標識または機能的な標識で標識される、請求項1から7のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

前記標識が酵素、特異的結合パートナー、リガンド、色素、蛍光タグ、および/または放射性元素である、請求項10に記載の組成物。

【請求項 12】

請求項1から7のいずれかに記載の抗体または断片をコードする配列を含む单離核酸。

【請求項 13】

請求項1から7のいずれか一項に記載の抗体または断片を調製する方法であって、該抗体または断片の発現をもたらす条件下で請求項12に記載の核酸を発現させるステップと、該抗体または断片を回収するステップとを含む方法。

【請求項 14】

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するための医薬の製造における、以下：

(a) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号32)、およびCDR3 ARSASI RGWF D (配列番号33)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QSISSY (配列番号34)、CDR2 AAS (配列番号35)、およびCDR3 QQSYHTPW (配列番号36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GFTFSTYA (配列番号37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号38)、およびCDR3 VRRSGPDRNSSPADF (配列番号39)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QGIG (配列番号40)、CDR2 TTS (配列番号41)、およびCDR3 QKYNSAPRT (配列番号42)

を含む抗体または断片と、

薬学的に許容される媒体、キャリア、または希釈剤と
を含む、有効量の医薬組成物の使用。

【請求項 15】

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するためのキットの製造における、以下：

(a) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号32)、およびCDR3 ARSASI RGWF D (配列番号33)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QSISSY (配列番号34)、CDR2 AAS (配列番号35)、およびCDR3 QQSYHTPW (配列番号36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GFTFSTYA (配列番号37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号38)、およびCDR3 VRRSGPDRNSSPADF (配列番号39)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QGIG (配列番号40)、CDR2 TTS (配列番号41)、およびCDR3 QKYNSAPRT (配列番号42)

を含む抗体または断片と、薬学的に許容される媒体、キャリア、または希釈剤とを含む医薬組成物の医薬剤形と、

1または複数のさらなる神経作用剤もしくは治療薬、血栓溶解剤、血压降下剤、抗血小板剤、抗炎症剤、神経伝達物質放出調節剤、神経受容体リガンドもしくは神経受容体アゴ

ニストもしくは神経受容体アンタゴニスト、カルシウムチャネル剤、免疫調節剤、または他のCNS反応性抗体を含む個別の医薬剤形との使用。

【請求項16】

前記組成物が、単回投与としての投与のために製剤化される、請求項1~4に記載の使用。

【請求項17】

脳卒中または脳虚血を患うかまたはそれを有することが疑われる哺乳動物における神経の傷害、死滅、または損傷の存在または程度を検出するための医薬またはキットの製造における、ニューロンに特異的に結合し、ニューロンを細胞死から保護し、再ミエリン化を促進しない単離されたヒトIgM抗体またはその断片の使用であって、該抗体または断片は、以下の配列：

(a) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号32)、およびCDR3 ARSASI RGWF D (配列番号33)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QSISSY (配列番号34)、CDR2 AAS (配列番号35)、およびCDR3 QQSYHTPW (配列番号36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列 CDR1 GFTFSTY A (配列番号37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号38)、およびCDR3 VR RSGPD RNSSSPAD F (配列番号39)、ならびに軽鎖CDR配列 CDR1 QGIG (配列番号40)、CDR2 TTS (配列番号41)、およびCDR3 QKYNSAPRT (配列番号42)

を含む、使用。

【請求項18】

以下：

A. 脳卒中もしくは脳虚血を患うか、または脳卒中もしくは脳虚血が疑われる哺乳動物に由来する生物学的試料を、前記抗体または断片と、該抗体または断片の該試料中のニューロンへの結合がおこることを可能とする条件下で接触させるステップと、

B. 該試料に由来する該ニューロンと該抗体との間で結合が生じたかどうかを検出するか、または該試料に由来する該ニューロンおよび該抗体により生じた結合の量を決定するステップと

を含む検出方法における、請求項17に記載の使用であって、

該結合の検出により該試料中における脳卒中もしくは脳虚血の存在が示され、該結合の量により神経傷害、死滅、または損傷の相対量が示される、使用。

【請求項19】

脳卒中の処置、もしくは血栓性脳虚血の改善、脳虚血性傷害後の神経欠損の逆転、脳虚血後の機能活性の改善、または虚血性脳卒中からの回復の改善のための医薬の製造における、有効量の請求項1~7または9のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項20】

成体の動物における脳卒中または虚血の処置または改善のための医薬の製造における有効量の請求項1~7または9のいずれか一項に記載の組成物の使用であって、前記抗体またはその断片は、脳卒中と関連する1または複数の症状またはパラメータを改善する(improve)または改善する(alterate)のに有効である、使用。

【請求項21】

脳または脳細胞または神経細胞への血流または酸素が不十分な、脳卒中、外傷性脳損傷(TBI)、脳虚血、または他の状態の処置または改善のための、請求項1から7のいずれかに記載の組成物。

【請求項22】

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するための医薬組成物であって、以下：

(a) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号 31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号 32)、および CDR3 ARSASI RGWF D (配列番号 33)、ならびに軽鎖 CDR 配列 CDR1 QSISSY (配列番号 34)、CDR2 AAS (配列番号 35)、および CDR3 QQSYHTPW (配列番号 36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GF T F S T Y A (配列番号 37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号 38)、および CDR3 VR RSGPD R N S S P A D F (配列番号 39)、ならびに軽鎖 CDR 配列 CDR1 QGIG (配列番号 40)、CDR2 TTS (配列番号 41)、および CDR3 QKYN SAPRT (配列番号 42)

を含む抗体または断片と、

薬学的に許容される媒体、キャリア、または希釈剤と
を含む、医薬組成物。

【請求項 23】

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するためのキットであって、以下：

(a) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号 31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号 32)、および CDR3 ARSASI RGWF D (配列番号 33)、ならびに軽鎖 CDR 配列 CDR1 QSISSY (配列番号 34)、CDR2 AAS (配列番号 35)、および CDR3 QQSYHTPW (配列番号 36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GF T F S T Y A (配列番号 37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号 38)、および CDR3 VR RSGPD R N S S P A D F (配列番号 39)、ならびに軽鎖 CDR 配列 CDR1 QGIG (配列番号 40)、CDR2 TTS (配列番号 41)、および CDR3 QKYN SAPRT (配列番号 42)

を含む抗体または断片と、薬学的に許容される媒体、キャリア、または希釈剤とを含む医薬組成物の医薬剤形と、

1 または複数のさらなる神経作用剤もしくは治療薬、血栓溶解剤、血圧降下剤、抗血小板剤、抗炎症剤、神経伝達物質放出調節剤、神経受容体リガンドもしくは神経受容体アゴニストもしくは神経受容体アンタゴニスト、カルシウムチャネル剤、免疫調節剤、または他の CNS 反応性抗体を含む個別の医薬剤形と、

を含む、キット。

【請求項 24】

前記組成物が、単回投与としての投与のために製剤化される、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 25】

脳卒中または脳虚血を患うかまたはそれをして有することが疑われる哺乳動物における神経の傷害、死滅、または損傷の存在または程度を検出する方法における使用のための組成物であって、該組成物は、ニューロンに特異的に結合し、ニューロンを細胞死から保護し、再ミエリン化を促進しない単離されたヒト IgM 抗体またはその断片を含み、該抗体または断片は、以下の配列：

(a) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GGSVSLYY (配列番号 31)、CDR2 GYIYSGGST (配列番号 32)、および CDR3 ARSASI RGWF D (配列番号 33)、ならびに軽鎖 CDR 配列 CDR1 QSISSY (配列番号 34)、CDR2 AAS (配列番号 35)、および CDR3 QQSYHTPW (配列番号 36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸 CDR ドメイン配列 CDR1 GF T F S T Y A (配列番号 37)、CDR2 INVGGVTT (配列番号 38)、および CDR3 VR RSGPD

R N S S P A D F (配列番号 39)、ならびに軽鎖 C D R 配列 C D R 1 Q G I G (配列番号 40)、C D R 2 T T S (配列番号 41)、およびC D R 3 Q K Y N S A P R T (配列番号 42) を含む、組成物。

【請求項 26】

脳卒中または脳虚血を患うかまたはそれを有することが疑われる哺乳動物における神経の傷害、死滅、または損傷の存在または程度を検出する方法における使用のためのキットであって、該キットは、ニューロンに特異的に結合し、ニューロンを細胞死から保護し、再ミエリン化を促進しない単離されたヒト IgM 抗体またはその断片を含み、該抗体または断片は、以下の配列：

(a) 可変重鎖アミノ酸 C D R ドメイン配列 C D R 1 G G S V S L Y Y (配列番号 31)、C D R 2 G Y I Y S S G S T (配列番号 32)、およびC D R 3 A R S A S I R G W F D (配列番号 33)、ならびに軽鎖 C D R 配列 C D R 1 Q S I S S Y (配列番号 34)、C D R 2 A A S (配列番号 35)、およびC D R 3 Q Q S Y H T P W (配列番号 36)、または

(b) 可変重鎖アミノ酸 C D R ドメイン配列 C D R 1 G F T F S T Y A (配列番号 37)、C D R 2 I N V G G V T T (配列番号 38)、およびC D R 3 V R R S G P D R N S S P A D F (配列番号 39)、ならびに軽鎖 C D R 配列 C D R 1 Q G I G (配列番号 40)、C D R 2 T T S (配列番号 41)、およびC D R 3 Q K Y N S A P R T (配列番号 42)

を含む、キット。

【請求項 27】

前記方法は、

A. 脳卒中もしくは脳虚血を患うか、または脳卒中もしくは脳虚血が疑われる哺乳動物に由来する生物学的試料を、前記抗体または断片と、該抗体または断片の該試料中のニューロンへの結合がおこることを可能とする条件下で接触させるステップと、

B. 該試料に由来する該ニューロンと該抗体との間で結合が生じたかどうかを検出するか、または該試料に由来する該ニューロンおよび該抗体により生じた結合の量を決定するステップと

を含み、

該結合の検出により該試料中における脳卒中もしくは脳虚血の存在が示され、該結合の量により神経傷害、死滅、または損傷の相対量が示されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記方法は、

A. 脳卒中もしくは脳虚血を患うか、または脳卒中もしくは脳虚血が疑われる哺乳動物に由来する生物学的試料を、前記抗体または断片と、該抗体または断片の該試料中のニューロンへの結合がおこることを可能とする条件下で接触させるステップと、

B. 該試料に由来する該ニューロンと該抗体との間で結合が生じたかどうかを検出するか、または該試料に由来する該ニューロンおよび該抗体により生じた結合の量を決定するステップと

を含み、

該結合の検出により該試料中における脳卒中もしくは脳虚血の存在が示され、該結合の量により神経傷害、死滅、または損傷の相対量が示されることを特徴とする、請求項 26 に記載のキット。

【請求項 29】

脳卒中の処置、または血栓性脳虚血の改善、脳虚血性傷害後の神経欠損の逆転、脳虚血後の機能活性の改善、または虚血性脳卒中からの回復の改善のための、請求項 1 ~ 7 または 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 30】

成体の動物における脳卒中または虚血の処置または改善のための請求項1～7または9のいずれか一項に記載の組成物であって、前記抗体またはその断片は、脳卒中と関連する1または複数の症状またはパラメータを改善する(improve)または改善する(ameliorate)のに有効である、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】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

本発明はまた、他の分子または薬剤と共有結合するかまたは他の形で会合する、抗体およびそれらの断片も包含する。これらの他の分子または薬剤には、異なる認識特徴を伴う分子(抗体または抗体断片を含めた)、毒素、リガンド、向神経活性剤、および化学療法剤が含まれるがこれらに限定されない。さらなる態様では、本発明の抗体または断片を用いて、治療用分子または他の薬剤を標的化するかまたは方向付ける、例えば、ニューロン、例えば、創傷部位、虚血部位、腫瘍部位、炎症性領域、または神経変性病変におけるニューロンを含めた、皮質ニューロン、海馬ニューロン、網膜神経節細胞、または小脳顆粒細胞を、分子または薬剤の標的とすることができる。本発明の抗体または断片を用いて、治療用分子または他の薬剤を標的とするかまたは方向付ける、例えば、脳虚血または脳卒中の部位に向けて、分子または薬剤を標的とすることができます。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

脳虚血もしくは脳卒中を処置もしくは改善するか、脳卒中後もしくは脳虚血後の動物における神経機能を改善するか、または脳卒中後もしくは脳虚血後のニューロンもしくは神経細胞を損傷もしくは細胞死から保護するのに使用される、ニューロンに特異的に結合し、ニューロンを細胞死から保護し、再ミエリン化を促進しない単離ヒトIgM抗体またはその断片であって、以下の配列：

(a) 図5に示される、可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列CDR1 GGSVSL YY(配列番号31)、CDR2 GYIYSGGST(配列番号32)、およびCDR3 ARSASIRGWF D(配列番号33)、ならびに軽鎖CDR配列CDR1 QSISSY(配列番号34)、CDR2 AAS(配列番号35)、およびCDR3 QQSYHTPW(配列番号36)、または

(b) 図6に示される、可変重鎖アミノ酸CDRドメイン配列CDR1 GFIFTST Y A(配列番号37)、CDR2 INVGGVT T(配列番号38)、およびCDR3 VRRSGPDRNSSPAD F(配列番号39)、ならびに軽鎖CDR配列CDR1 QGIG(配列番号40)、CDR2 TT S(配列番号41)、およびCDR3 QKYNSAPRT(配列番号42)

を含む抗体またはその断片。

(項目2)

配列番号1に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号11に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含むか、または配列番号17に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号27に示される可変軽鎖アミノ酸配列、もしくは相同性の高いこれらの変異体を含み、該変異体がニューロン結合活性および神経保護活性または神経再生活性を保持する、項目1に記載の単離抗体。

(項目3)

組換え抗体rH IgM42であり、図6に示される、配列番号17に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号27に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含む、項目1に記載の単離抗体。

(項目4)

ヒト J 鎖配列をさらに含む、項目 1 に記載の単離抗体。

(項目 5)

前記 J 鎖が配列番号 1 5 に示されるアミノ酸配列を含む、項目 4 に記載の抗体。

(項目 6)

組換え抗体 r H I g M 1 2 であり、配列番号 1 に示される可変重鎖アミノ酸配列および配列番号 1 1 に示される可変軽鎖アミノ酸配列を含む、項目 4 または 5 に記載の抗体。

(項目 7)

配列番号 1 および 1 1 のアミノ酸配列または相同性の高いそれらの変異体から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む完全ヒト抗体またはその抗体断片であり、該変異体がニューロン結合活性および神経保護活性または神経再生活性を保持する、項目 5 に記載の単離抗体または断片。

(項目 8)

脳または脳細胞または神經細胞への血流または酸素が不十分な、脳卒中、外傷性脳損傷(TBI)、脳虚血、または他の状態において使用される、項目 1 から 7 のいずれかに記載の単離抗体またはその断片。

(項目 9)

脳卒中または脳虚血を処置または改善するのに使用するために、血栓溶解剤、抗血小板薬、血圧降下薬、またはスタチンと組み合わせて製剤化される、項目 1 に記載の単離抗体。

(項目 10)

検出可能な標識または機能的な標識で標識した、項目 1 から 7 のいずれかに記載の抗体。

(項目 11)

前記標識が酵素、特異的結合パートナー、リガンド、色素、蛍光タグ、および/または放射性元素である、項目 1 0 に記載の抗体。

(項目 12)

項目 1 から 7 のいずれかに記載の抗体または断片をコードする配列を含む単離核酸。

(項目 13)

項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体または断片を調製する方法であって、該抗体または断片の発現をもたらす条件下で項目 1 2 に記載の核酸を発現させるステップと、該抗体または断片を回収するステップとを含む方法。

(項目 14)

項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体または断片と、薬学的に許容される媒体、キャリア、または希釗剤とを含む、脳卒中または脳虚血を処置または改善するための医薬組成物。

(項目 15)

項目 1 4 に記載の医薬組成物の医薬剤形と、1 または複数のさらなる神経作用剤もしくは治療薬、血栓溶解剤、血圧降下剤、抗血小板剤、抗炎症剤、神経伝達物質放出調節剤、神経受容体リガンドもしくは神経受容体アゴニストもしくは神経受容体アンタゴニスト、カルシウムチャネル剤、免疫調節剤、または他の CNS 反応性抗体を含む個別の医薬剤形とを含む、動物における脳卒中または脳虚血を処置または改善するためのキット。

(項目 16)

動物における脳卒中または脳虚血を処置または改善するための方法であって、脳卒中または脳虚血を患うことが疑われるかまたはそれを患うことが決定された動物に、有効量の、項目 1 4 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

(項目 17)

前記組成物を、単回投与として、脳卒中または脳虚血を患うことが疑われるかまたはそれを患うことが決定された前記動物に投与する、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 18)

脳卒中または脳虚血を患うかまたはそれを有することが疑われる哺乳動物における神経

の傷害、死滅、または損傷の存在または程度を検出する方法であって、

A . 脳卒中または脳虚血が疑われる哺乳動物に由来する生物学的試料を、項目 1 から 7 のいずれかに記載の抗体または断片と、該抗体または断片の該試料中のニューロンへの結合があこることを可能とする条件下で接触させるステップと、

B . 試料に由来する該ニューロンと該抗体との間で結合が生じたかどうかを検出するか、または該試料に由来する該ニューロンおよび該抗体により生じた結合の量を決定するステップと

を含み、

該結合の検出により該試料中の神経細胞の傷害、死滅、または損傷の存在が示され、該結合の量により神経細胞の傷害、死滅、または損傷の相対量が示される方法。