

【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11月12日(2015.11.12)

【公表番号】特表2014-531455(P2014-531455A)

【公表日】平成26年11月27日(2014.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-065

【出願番号】特願2014-532040(P2014-532040)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 Z N A H

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 9/127

A 6 1 P 25/00

C 0 7 K 14/47

C 1 2 P 21/02 A

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月17日(2015.9.17)

【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】

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質に由来する抗原性ペプチド断片、特に親油性または疎水性部分によって修飾され、および、リボソームで再構成されるアミロイドタンパク質を含む、ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の処置および/または軽減および/または予防のための薬学的組成物。

【請求項2】

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質が、プリオンタンパク質、タウタンパク質、 β -シヌクレイン、ハンチンチン、およびアミロイド からなる群より選択される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

A 抗原性ペプチド断片が、
(a) A ペプチドのN-末端部分、特にN-末端A 1-15断片、または
(b) A ペプチドの中央部分、特にA 14-29断片、または
(c) A ペプチドのC-末端部分、特にC-末端A 22-35断片
 に対応する、請求項1または2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

A ペプチド抗原が、ペプチド分子のN-および/またはC-末端に結合するパルミチン酸

、特に2つのパルミチン酸、特に4つのパルミチン酸によって修飾される、請求項1から3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項5】

再構成された抗原性ペプチドの少なくとも75%、特に少なくとも80%、特に少なくとも90%、しかし特に100%が、その疎水性部分を介して脂質二重層に挿入されてリボソーム表面上に提示される、請求項1から4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項6】

記憶および/または認知の障害が、脳の海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質を起源とする、請求項1から5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項7】

記憶および/または認知の障害が、
認知記憶障害、ならびに/または
文脈連想記憶障害、ならびに/または
連合学習障害、ならびに/または
事実および事象の宣言的記憶障害、ならびに/または
エピソード記憶障害、ならびに/または
失語症などの言語機能障害、ならびに/または
物品の誤配置、見知らぬ地形および見慣れた地形の案内困難などの視覚空間障害、ならびに/または
感情鈍麻、抑制解除、社会的隔離、判断力低下、計画困難および/または抽象的推論不良などの実行機能の減少、ならびに/または
人格の変化、ならびに/または
感情鈍麻、激越、および精神障害などの感情の変化、ならびに/または
失行、ならびに/または
学習した運動課題の実行障害、ならびに/または
錐体路および錐体外路の所見を含む他の神経学的徴候ならびにミオクローヌスまたは痙攣である、請求項1から6のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

ダウン症候群を有する対象の脳において、アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質に関連するプラークがまだ発生していない、請求項1から7のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項9】

対象の脳において、A 関連プラークが発生している、請求項1から8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項10】

ダウン症候群を有する対象が
(a) 若年から中年の対象である、または
(b) 中年の対象である、または
(c) 若年の対象である、または
(d) 小児の対象である、

請求項1から9のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項11】

脳におけるA 関連プラークの発生を予防するための請求項1から10のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項12】

ダウン症候群を有する対象におけるアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質に対する免疫応答を誘導するための請求項1から11のいずれか一項記載の薬学的組成物

。

【請求項13】

脳、特に海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質におけるA 関連プラ

ークの量を減少させるための請求項1から12のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項14】

抗原性ペプチドの治療的有効量を、薬学的に許容される担体および/または賦形剤と共に含む、請求項1から5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項15】

アジュバントを含む、請求項14記載の薬学的組成物。

【請求項16】

請求項6から13のいずれか一項に記載されるダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の処置および/または軽減および/または予防のための請求項14または15に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

処置した対象において、処置による

- a. 記憶の改善および/または回復がもたらされる；および/または
- b. 認知能の保持の増加または完全な回復がもたらされる

請求項1から5、14および15のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項18】

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常を処置および/または軽減および/または予防するための医薬の製造における、請求項1から5、14および15のいずれか一項記載の薬学的組成物の使用。

【請求項19】

請求項6から13のいずれか一項に記載されるダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の処置および/または軽減および/または予防のための医薬の製造における、請求項18に記載の使用。

【請求項20】

請求項1から5、14および15のいずれか一項記載の薬学的組成物で対象を免疫することによって産生される抗体。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明の範囲において、この必要性を満たすために役立つ方策および手段が提供される。特に、本発明は、ダウン症候群を有する小児および若年から中年の対象におけるAD様の認知障害の予防治療および処置において用いるための抗原性ペプチドを提供する。

[本発明1001]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の処置および/または軽減および/または予防において用いるための、アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質に由来する抗原性ペプチド断片。

[本発明1002]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の予防において用いるための本発明1001の抗原性ペプチド断片。

[本発明1003]

記憶および/または認知の障害が、脳の海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質を起源とする、本発明1001および1002の抗原性ペプチド断片。

[本発明1004]

記憶および/または認知の障害が、
認知記憶障害、ならびに/または
文脈連想記憶障害、ならびに/または
連合学習障害、ならびに/または

事実および事象の宣言的記憶障害、ならびに/または
エピソード記憶障害、ならびに/または
失語症などの言語機能障害、ならびに/または
物品の誤配置、見知らぬ地形および見慣れた地形の案内困難などの視覚空間障害、なら
びに/または
感情鈍麻、抑制解除、社会的隔離、判断力低下、計画困難および/または抽象的推論不
良などの実行機能の減少、ならびに/または
人格の変化、ならびに/または
感情鈍麻、激越、および精神障害などの感情の変化、ならびに/または
失行、ならびに/または
学習した運動課題の実行障害、ならびに/または
錐体路および錐体外路の所見を含む他の神経学的徴候ならびにミオクローヌまたは痙
攣である、本発明1001から1003の抗原性ペプチド断片。

[本発明1005]

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質が、アミロイドタンパク質に由
来する抗原性ペプチド断片である、本発明1001から1004の抗原性ペプチド断片。

[本発明1006]

ダウン症候群を有する対象の脳において、アミロイドタンパク質またはアミロイド様タ
ンパク質に関連するプラークがまだ発生していない、前記本発明のいずれかの抗原性ペプ
チド断片。

[本発明1007]

対象の脳において、A 関連プラークが発生している、前記本発明のいずれかの抗原性
ペプチド。

[本発明1008]

プラークがA 関連プラークである、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1009]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常が、AD様
の記憶および/または認知の障害または異常である、前記本発明のいずれかの抗原性ペプ
チド断片。

[本発明1010]

ダウン症候群を有する対象が若年から中年の対象である、前記本発明のいずれかの抗原
性ペプチド。

[本発明1011]

ダウン症候群を有する対象が中年の対象である、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチ
ド。

[本発明1012]

ダウン症候群を有する対象が若年の対象である、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチ
ド。

[本発明1013]

ダウン症候群を有する対象が小児の対象である、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチ
ド。

[本発明1014]

対象が、年齢65歳未満、特に60歳未満、特に55歳未満、特に50歳未満、特に45歳未満、
特に40歳未満、特に35歳未満、特に30歳未満、特に25歳未満、特に20歳未満、特に15歳未
満、特に10歳未満、特に5歳未満、特に3歳未満である、前記本発明のいずれかの抗原性ペ
プチド。

[本発明1015]

処置した対象において、処置による

- a. 記憶の改善および/または回復がもたらされる；および/または
- b. 認知能の保持の増加または完全な回復がもたらされる

前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1016]

処置が、髄膜脳炎および微小出血などの望ましくない副作用を誘発しない、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1017]

脳におけるA 関連プラークの発生を予防するのに用いるための前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1018]

脳におけるA 関連プラークの量を減少させるのに用いるための前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1019]

海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質におけるA 関連プラークの量を減少させるのに用いるための本発明1016または1017の抗原性ペプチド。

[本発明1020]

アミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質が、プリオンタンパク質、タウタンパク質、 α -シヌクレイン、ハンチンチン、およびアミロイド からなる群より選択される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1021]

A 抗原性ペプチド断片が、A ペプチドのN-末端部分、特にN-末端A 1-15断片に対応する、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1022]

A 抗原性ペプチド断片が、A ペプチドの中央部分、特にA 14-29断片に対応する、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1023]

A 抗原性ペプチド断片が、A ペプチドのC-末端部分、特にC-末端A 22-35断片に対応する、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1024]

A ペプチド抗原がリポソームで再構成されて提示される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1025]

A ペプチド抗原が、リポソーム担体/アジュバントの脂質二重層への挿入を容易にする親油性または疎水性部分によって修飾される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1026]

A ペプチド抗原が、ペプチド分子のN-および/またはC-末端に結合するパルミチン酸によって修飾される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1027]

A ペプチド抗原が、ペプチド分子のN-および/またはC-末端に結合する4つのパルミチン酸によって修飾される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1028]

A ペプチド抗原が、ペプチド分子のN-および/またはC-末端に結合する2つのパルミチン酸によって修飾される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1029]

リポソームの表面上に反復するアレイとして提示される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1030]

担体またはリポソーム表面上の高度に反復するアレイが、担体分子あたり少なくとも10個の反復する抗原性単位を含む、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1031]

再構成された抗原性ペプチドの少なくとも75%、特に少なくとも80%、特に少なくとも

90%、しかし特に100%が、その疎水性部分を介して脂質二重層に挿入されてリポソーム表面上に提示される、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1032]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常の処置および/または軽減および/または予防において用いるための、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドの治療的有効量を、薬学的に許容される担体および/または賦形剤と共に含む組成物。

[本発明1033]

アジュバントを含む、前記本発明のいずれかの組成物。

[本発明1034]

ダウン症候群を有する対象における障害または異常を増強または回復するのに用いるための、前記本発明のいずれかの組成物。

[本発明1035]

A ペプチドのN-末端部分に由来する、特にアミノ酸残基A 1-15、A 1-16、A 1-17、A 1-18、A 1-19、A 1-20、A 1-22、またはA 1-23の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1036]

A ペプチドのN-末端部分に由来する、特にアミノ酸残基の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1037]

残基A 1-15からなる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1038]

A ペプチドのC-末端部分に由来する、特にアミノ酸残基A 20-36、A 20-40、A 20-42、A 21-36、A 21-40、A 21-42、A 22-36、A 22-40、またはA 22-42の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1039]

残基A 22-35からなる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド。

[本発明1040]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常を処置および/または軽減および/または予防する方法であって、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1041]

障害または異常が、脳の海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質を起源とする、本発明1040の方法。

[本発明1042]

障害または異常が、
認知記憶、ならびに/または
文脈連想記憶障害、ならびに/または
連合学習障害、ならびに/または
事実および事象の宣言的記憶障害、ならびに/または
エピソード記憶障害、ならびに/または
失語症などの言語機能障害、ならびに/または
物品の誤配置、見知らぬ地形および見慣れた地形の案内困難などの視覚空間障害、ならびに/または
感情鈍麻、抑制解除、社会的隔離、判断力低下、計画困難および/または抽象的推論不良などの実行機能の減少、ならびに/または
人格の変化、ならびに/または
感情鈍麻、激越、および精神障害などの感情の変化、ならびに/または
失行、ならびに/または
学習した運動課題の実行障害、ならびに/または

錐体路および錐体外路の所見を含む他の神経学的徴候ならびにミオクローヌスまたは痙攣に関連する、本発明1040および1041の方法。

[本発明1043]

ダウン症候群を有する対象における認知記憶を増強または回復する方法において用いるための抗原性ペプチドが、A ペプチドのN-末端部分に由来する、特に該ペプチドがアミノ酸残基A 1-15、A 1-16、A 1-17、A 1-18、A 1-19、A 1-20、A 1-22、またはA 1-23の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1044]

ダウン症候群を有する対象における認知記憶を増強または回復する方法において用いるための抗原性ペプチドが、A ペプチドのN-末端部分に由来する、特に該ペプチドがアミノ酸残基の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1045]

抗原性ペプチドがアミノ酸残基A 1-15からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1046]

ダウン症候群を有する対象における文脈連想記憶を増強または回復する方法において用いるための抗原性ペプチドが、A ペプチドのN-末端部分に由来する、特に該ペプチドがアミノ酸残基A 1-15、A 1-16、A 1-17、A 1-18、A 1-19、A 1-20、A 1-22、またはA 1-23の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1047]

ダウン症候群を有する対象における連合学習を増強または回復する方法において用いるための抗原性ペプチドが、A ペプチドのN-末端部分に由来する、特に該ペプチドがアミノ酸残基A 1-15、A 1-16、A 1-17、A 1-18、A 1-19、A 1-20、A 1-22、またはA 1-23の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1048]

ダウン症候群を有する対象における連合学習を増強または回復する方法において用いるための抗原性ペプチドが、A ペプチドのC-末端部分に由来する、特に該ペプチドがアミノ酸残基A 20-36、A 20-40、A 20-42、A 21-36、A 21-40、A 21-42、A 22-36、A 22-40、またはA 22-42の全てまたは一部からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1049]

抗原性ペプチドがアミノ酸残基A 22-35からなる、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1050]

ダウン症候群を有する対象における認知能の保持を増加させるか、または認知能を完全に回復させるための、前記本発明のいずれかの方法であって、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1051]

対象の脳においてA 関連プラークがまだ発生していない、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1052]

対象の脳においてA 関連プラークが発生している、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1053]

ダウン症候群を有する対象が若年から中年の対象である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1054]

ダウン症候群を有する対象が中年の対象である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1055]

ダウン症候群を有する対象が若年の対象である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1056]

ダウン症候群を有する対象が小児の対象である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1057]

対象が、年齢65歳未満、特に60歳未満、特に55歳未満、特に50歳未満、特に45歳未満、

特に40歳未満、特に35歳未満、特に30歳未満、特に25歳未満、特に20歳未満、特に15歳未満、特に10歳未満、特に5歳未満、特に3歳未満である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1058]

ダウン症候群を有する対象における記憶および/または認知の障害または異常を予防する方法であって、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1059]

ダウン症候群を有する対象における記憶の障害または異常を予防する方法であって、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1060]

ダウン症候群を有する対象の脳におけるプラークを減少させる方法であって、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1061]

前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物が、脳の海馬および/または前頭前皮質および/または嗅内皮質におけるプラークを減少させる、本発明1060の方法。

[本発明1062]

プラークの減少により、
認知記憶に関する障害または異常、ならびに/または
文脈連想記憶障害、ならびに/または
連合学習障害、ならびに/または
事実および事象の宣言的記憶障害、ならびに/または
エピソード記憶障害、ならびに/または
失語症などの言語機能障害、ならびに/または
物品の誤配置、見知らぬ地形および見慣れた地形の案内困難などの視覚空間障害、ならびに/または
感情鈍麻、抑制解除、社会的隔離、判断力低下、計画困難および/または抽象的推論不良などの実行機能の減少、ならびに/または
人格の変化、ならびに/または
感情鈍麻、激越、および精神障害などの感情の変化、ならびに/または
失行、ならびに/または
学習した運動課題の実行障害、ならびに/または
錐体路および錐体外路の所見を含む他の神経学的徴候ならびにミオクローヌスまたは痙攣の、軽減および/または予防がもたらされる、本発明1060および1061の方法。

[本発明1063]

神経変性を予防するために用いられる、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチド、組成物、および/または方法。

[本発明1064]

ダウン症候群を有する対象におけるアミロイドタンパク質またはアミロイド様タンパク質に対する免疫応答を誘導する方法。

[本発明1065]

薬理学的に許容される担体または賦形剤および/またはアジュバントと共に、前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドまたは組成物を調合する段階を含む、ワクチンを産生する方法。

[本発明1066]

本発明1065の方法によって得られるワクチンで免疫した動物から得ることができる抗体または抗体混合物。

[本発明1067]

前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドで免疫した動物から得ることができる抗体または抗体混合物。

[本発明1068]

前記本発明のいずれかの抗原性ペプチドで対象を免疫することによって産生される抗体

。

[本発明1069]

前記本発明のいずれかの組成物で対象を免疫することによって産生される抗体。