

【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1年8月15日(2019.8.15)

【公表番号】特表2018-529634(P2018-529634A)

【公表日】平成30年10月11日(2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-039

【出願番号】特願2018-501163(P2018-501163)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 K	51/10	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/58	(2017.01)
A 6 1 K	49/16	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/18	Z N A
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/08	1 0 0
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/02	1 0 3
A 6 1 K	51/10	2 0 0
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	47/58	
A 6 1 K	49/16	

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月8日(2019.7.8)

【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】

ヒト - シヌクレインに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体であって、ヒト - シヌクレイン(配列番号10)のアミノ酸112～117(配列番号9(ILE DMP))内のエピトープに結合する抗体、または前記エピトープに結合するその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

ヒト - シヌクレイン(配列番号10)のアミノ酸112～115(配列番号19(I

L E D)) 内のエピトープに特異的に結合することが可能である、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体、または前記エピトープに結合するその抗原結合フラグメント。

【請求項 3】

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。

【請求項 4】

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 または I g G 4 の抗体からなる群から選択される、請求項 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。

【請求項 5】

F v フラグメント、 F a b 様フラグメントおよび F a b フラグメント、ならびに単一の V H 可変領域または V L 可変領域を含むドメイン抗体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 ~ 4 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 6】

ヒト、ヒト化、組み換えまたはキメラ抗体である、請求項 1 ~ 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。

【請求項 7】

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ；
- (b) 配列番号 2 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ；
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ；
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ；
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ；および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 および 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのフラグメント。

【請求項 8】

配列番号 7 の重鎖可変領域および配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 7 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 9】

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ；
- (b) 配列番号 3 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ；
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ；
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ；
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ；および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 および 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのフラグメント。

【請求項 10】

配列番号 3 0 の重鎖可変領域および配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 9 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 11】

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ；
- (b) 配列番号 3 4 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ；
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ；
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ；
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ；および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 および 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのフラグメント。

【請求項 1 2】

配列番号 3 1 の 重鎖可変領域 および配列番号 8 の 軽鎖可変領域 を含む、請求項 1 1 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 1 3】

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ；
- (b) 配列番号 3 5 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ；
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ；
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ；
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ；および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 および 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのフラグメント。

【請求項 1 4】

配列番号 3 2 の 重鎖可変領域 および配列番号 8 の 軽鎖可変領域 を含む、請求項 1 3 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 1 5】

- (a) 配列番号 2 0 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ；
- (b) 配列番号 2 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ；
- (c) 配列番号 2 2 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ；
- (d) 配列番号 2 3 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ；
- (e) 配列番号 2 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ；および
- (f) 配列番号 2 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのフラグメント。

【請求項 1 6】

配列番号 2 6 の 重鎖可変領域 および配列番号 2 7 の 軽鎖可変領域 を含む、請求項 1 5 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 1 7】

請求項 7 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の抗体またはフラグメントをコードする核酸。

【請求項 1 8】

治療に使用するための、請求項 1 ~ 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。

【請求項 1 9】

シヌクレイノパチー、またはパーキンソン病、特発性および遺伝性のパーキンソン病、ゴーシェ病 (G D) 、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を治療するのに使用するための、請求項 1 ~ 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。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 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を含む、医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 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を含む、シヌクレイノパチーを治療するための医薬組成物。

【請求項 2 2】

パーキンソン病、特発性および遺伝性のパーキンソン病、ゴーシェ病 (G D) 、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を治療するための、請求項 2 0 または 2 1 に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0274

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0274】

抗体wt GM37、var1、var2およびvar3のそれぞれの試料を、時間とともに温度を着実に上昇させ、凝集のレベルを、多角度光散乱 (Prometheus NT.48, NanoTemper Technologies) によって同時に測定した。凝集開始の温度は、GM37およびGM37-変異体について同様であることが分かったが、凝集の最も低いレベルは、GM37-Var2について観察された(図27)。

本発明は以下の態様を含み得る。

[1]

ヒト-シヌクレインに特異的に結合することが可能なモノクローナル抗体であって、ヒト-シヌクレイン(配列番号10)のアミノ酸112～117(配列番号9(ILEDMP))内のエピトープに結合する抗体、または前記エピトープに結合するその抗原結合フラグメント。

[2]

前記抗体が、前記エピトープへの結合について、配列番号8の軽鎖可変領域および配列番号7、30、31または32の重鎖可変領域を含む抗体と競合することが可能である、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]

ヒト-シヌクレイン(配列番号10)のアミノ酸112～115(配列番号19(ILED))内のエピトープに特異的に結合することが可能である、請求項1に記載のモノクローナル抗体、または前記エピトープに結合するその抗原結合フラグメント。

[4]

前記抗体が、前記エピトープへの結合について、配列番号26の重鎖可変領域および配列番号27の軽鎖可変領域を含む抗体と競合することが可能である、請求項1または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。

[5]

無傷の抗体を含むかまたはそれからなる、請求項1～4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]

前記モノクローナル抗体が、サブタイプIgG1、IgG2、IgG3またはIgG4の抗体からなる群から選択される、請求項1～5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。

[7]

Fvフラグメント(例えば一本鎖Fvおよびジスルフィド結合Fv)、Fab様フラグメント(例えばFabフラグメント、Fab'フラグメントおよびF(ab)2フラグメント)およびドメイン抗体(例えば単一のVH可変領域またはVL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1～6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。

[8]

前記抗体または抗原結合フラグメントが、以下の特性:

a) 1～5nMまたは1～2nMなどの、0.5～10nMの-シヌクレインに対する結合親和性(KD);

b) -シヌクレイン原線維のプロテアーゼ切断を阻害する能力;

c) F28-snca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;

d) インビオ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 ;

e) 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運動機能を回復させる能力 ;

f) - シヌクレインのシーディング（インビトロでのおよび / またはパーキンソン病のマウスモデルにおける不溶性リン酸化 シヌクレインの蓄積など）を防ぐ能力 ; および / または

g) ヒトの脳における切断 - シヌクレインに結合する能力
の 1 つまたは複数を示す、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。

[9]

ヒト、ヒト化、組み換えまたはキメラ抗体である、請求項 1 ~ 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。

[10]

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 2 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 ~ 2 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、またはそのフラグメント。

[11]

配列番号 7 の重鎖可変領域または配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 10 に記載のモノクローナル抗体。

[12]

配列番号 7 の可変領域からなる重鎖および配列番号 8 の可変領域からなる軽鎖を含む、請求項 11 に記載のモノクローナル抗体。

[13]

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 3 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1 ~ 2 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、またはそのフラグメント。

[14]

配列番号 3 0 の重鎖可変領域または配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 13 に記載のモノクローナル抗体。

[15]

配列番号 3 0 の可変領域からなる重鎖および配列番号 8 の可変領域からなる軽鎖を含む、請求項 14 に記載のモノクローナル抗体。

[16]

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 3 4 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1～2 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、またはそのフラグメント。

[17]

配列番号 31 の重鎖可変領域または配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 16 に記載のモノクローナル抗体。

[18]

配列番号 31 の可変領域からなる重鎖および配列番号 8 の可変領域を含む、請求項 17 に記載のモノクローナル抗体。

[19]

- (a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 1 ；
- (b) 配列番号 35 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 2 ；
- (c) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 3 ；
- (d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 1 ；
- (e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 2 ；および
- (f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1～2 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、またはそのフラグメント。

[20]

配列番号 32 の重鎖可変領域または配列番号 8 の軽鎖可変領域を含む、請求項 19 に記載のモノクローナル抗体。

[21]

配列番号 32 の可変領域からなる重鎖および配列番号 8 の可変領域を含む、請求項 20 に記載のモノクローナル抗体。

[22]

- (a) 配列番号 20 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 1 ；
- (b) 配列番号 21 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 2 ；
- (c) 配列番号 22 のアミノ酸配列を有する重鎖 CDR 3 ；
- (d) 配列番号 23 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 1 ；
- (e) 配列番号 24 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 2 ；および
- (f) 配列番号 25 のアミノ酸配列を有する軽鎖 CDR 3

を含む、モノクローナル抗体または請求項 1、3 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、またはそのフラグメント。

[23]

配列番号 26 の重鎖可変領域または配列番号 27 の軽鎖可変領域を含む、請求項 22 に記載のモノクローナル抗体。

[24]

配列番号 26 の可変領域からなる重鎖および配列番号 27 の可変領域を含む、請求項 23 に記載のモノクローナル抗体。

[25]

請求項 1～24 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を含む調製物であって、前記調製物が、-シヌクレインに結合することが可能でないかまたは前記調製物の抗-シヌクレイン機能性を実質的に変更しない自然発生する抗体を実質的に含まず、前記機能性が、

- (i) -シヌクレインに対する前記抗-シヌクレイン抗体の結合親和性 (KD) ；
- (i i) -シヌクレイン原線維のプロテアーゼ切断を阻害する、前記抗-シヌクレイン抗体の能力；
- (i i i) F28-snc 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、前記抗-シヌクレイン抗体の能力；
- (i v) 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、前記抗-シヌクレイン抗体の能力；

(v) 慢性的に投与されるときの、パーキンソン病のラットモデルにおける運動機能を回復させる、前記抗 - シヌクレイン抗体の能力、

(vi) - シヌクレインのシーディング（インビトロでのおよび / またはパーキンソン病のマウスモデルにおける不溶性リン酸化 シヌクレインの蓄積など）を防ぐ能力；または

(vii) ヒトの脳における切断 - シヌクレインに結合する能力
からなる群から選択される調製物。

[26]

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を含む調製物であって、前記モノクローナル抗体が、天然抗 - シヌクレイン抗体の構造と比べて、そのアミノ酸配列の構造変化を有し、前記構造変化により、前記モノクローナル抗体が、前記天然抗 - シヌクレイン抗体によって示される機能性と比べて変化した機能性を示し、前記機能性が

(i) - シヌクレインに対する前記抗 - シヌクレインモノクローナル抗体の結合親和性 (KD)；

(ii) - シヌクレイン原線維のプロテアーゼ切断を阻害する、前記抗 - シヌクレインモノクローナル抗体の能力；

(iii) F28-snca トランスジェニックマウスにおける基底シナップス伝達の障害を改善する、前記抗 - シヌクレインモノクローナル抗体の能力；

(iv) 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、前記抗 - シヌクレインモノクローナル抗体の能力；

(v) 慢性的に投与されるときの、パーキンソン病のラットモデルにおける運動機能を回復させる、前記抗 - シヌクレインモノクローナル抗体の能力；

(vi) - シヌクレインのシーディング（インビトロでのおよび / またはパーキンソン病のマウスモデルにおける不溶性リン酸化 シヌクレインの蓄積など）を防ぐ能力；または

(vii) ヒトの脳における切断 - シヌクレインに結合する能力
からなる群から選択される調製物。

[27]

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体または請求項 25 ~ 26 のいずれか一項に記載の調製物、および薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

[28]

請求項 10 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体またはフラグメントをコードする核酸。

[29]

治療に使用するための、請求項 1 ~ 24 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、または請求項 25 ~ 26 のいずれか一項に記載のその調製物。

[30]

シヌクレインノバチーを治療するのに使用するための、請求項 1 ~ 24 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または請求項 25 ~ 26 のいずれか一項に記載のその調製物。

[31]

パーキンソン病、特発性および遺伝性のパーキンソン病、ゴーシェ病 (GD)、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または多系統萎縮症を治療するのに使用するための、請求項 30 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。

[32]

薬剤の製造に使用するための、請求項 1 ~ 24 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または請求項 25 ~ 26 のいずれか一項に記載の

その調製物。

[3 3]

パーキンソン病（特発性および遺伝性のパーキンソン病を含む）、ゴーシェ病（G D）、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を治療するのに使用するための、請求項 3 2 に記載の薬剤。

[3 4]

被験体におけるパーキンソン病または他のシヌクレイノパチーを治療する方法であって、請求項 1 ~ 2 4 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、または請求項 2 5 ~ 2 6 に記載の調製物または請求項 2 7 に記載の医薬組成物を、有効量で前記被験体に投与する工程を含む方法。

[3 5]

前記治療が長期である、請求項 3 4 に記載の方法。

[3 6]

前記長期治療が、少なくとも 2 週間にわたる、請求項 3 5 に記載の方法。

[3 7]

前記被験体がヒトである、請求項 3 4 に記載の方法。

[3 8]

治療に使用するための、請求項 1 ~ 2 4 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、または請求項 2 5 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の調製物、または請求項 2 7 に記載の医薬組成物を含むキット。

[3 9]

検出可能に標識される、請求項 1 ~ 2 4 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。

[4 0]

前記検出可能な標識が、蛍光標識、化学発光標識、常磁性標識、放射性同位体標識または酵素標識である、請求項 3 9 に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント。

[4 1]

被験体の脳における前記 - シヌクレインの存在または量を検出または測定するのに使用するための、請求項 3 9 ~ 4 0 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[4 2]

前記検出または測定が、前記 - シヌクレインに結合された前記抗シヌクレイン抗体のインビボイメージングを含む、請求項 3 9 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[4 3]

前記検出または測定が、前記 - シヌクレインに結合された、前記抗シヌクレイン抗体または前記その抗原結合フラグメントのエクスビボイメージングを含む、請求項 3 9 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[4 4]

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使用するための、請求項 1 ~ 2 4 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、または請求項 2 5 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の調製物、または請求項 2 7 に記載の医薬組成物、または請求項 3 9 ~ 4 0 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、または調製物または医薬組成物の使用。

[4 5]

前記薬剤が、パーキンソン病（特発性および遺伝性のパーキンソン病を含む）、ゴーシェ病（G D）、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、純粹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ものである、請求項44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、または調製物または医薬組成物の使用。

[4 6]

被験体におけるパーキンソン病または他のシヌクレインパチーを治療、診断またはイメージする方法であって、請求項1～24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、または請求項25～26のいずれか一項に記載の調製物、請求項27に記載の医薬組成物、または請求項39～40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、調製物または医薬組成物を、有効量で前記被験体に投与する工程を含む方法。

[4 7]

前記治療が長期である、請求項46に記載の方法。

[4 8]

前記長期治療が、少なくとも2週間にわたる、請求項47に記載の方法。

[4 9]

前記被験体がヒトである、請求項48に記載の方法。

[5 0]

被験体の脳または体液中の前記 - シヌクレインの存在または量を検出または測定するのに使用するための、請求項39～40のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[5 1]

前記検出または測定が、前記 - シヌクレインに結合された前記抗シヌクレイン抗体のインビオイメージングを含む、請求項50に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[5 2]

前記検出または測定が、前記 - シヌクレインに結合された、前記抗シヌクレイン抗体または前記その抗原結合フラグメントのエクスビオイメージングを含む、請求項51に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント、調製物または医薬組成物。

[5 3]

ヒト細胞株、非ヒト哺乳動物細胞株、昆虫、酵母または細菌細胞株などの細胞株において生産または製造された、請求項1～24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。

[5 4]

C H O 細胞株、H E K 細胞株、B H K - 2 1 細胞株、マウス細胞株（骨髄腫細胞株など）、線維肉腫細胞株、P E R . C 6 細胞株、H K B - 1 1 細胞株、C A P 細胞株およびH u H - 7 ヒト細胞株において生産される、請求項53に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメント。

[5 5]

配列番号18に定義される定常領域および配列番号17に定義される 定常領域を含む、請求項1～21のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント。

[5 6]

配列番号28に定義される定常領域および配列番号29に定義される 定常領域を含む、請求項22～24のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗原結合フラグメント。