

【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20年4月10日(2008.4.10)

【公表番号】特表2003-523764(P2003-523764A)

【公表日】平成15年8月12日(2003.8.12)

【出願番号】特願2001-562582(P2001-562582)

【國際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (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 5/10 (2006.01)**

C 1 2 R 1/91 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/28

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N      5/00      B

C 1 2 N      5/00      B

C 1 2 R 1:91

【手續補正書】

【提出日】平成20年2月20日(2008.2.20)

【手續補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 a . 以下のアミノ酸配列を有する 3 つの軽鎖相補性決定領域 ( C D R s ) :

輕鎖 C D R 1 :

【数 1】

1                      5                      10                      15  
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ile Tyr Ser Asp Gly Asn Ala Tyr Leu His  
(配列番号：1)

または

【数 2】

1 5 10 15  
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Ala Tyr Leu His  
 (配列番号：15)

輕鎖 C D R 2 :

【数 3】

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser (配列番号：2)

【数 1 1】

1	5	10	15
Asp Xaa Val Met Thr Gln Xaa Pro Leu Ser Leu Pro Val Xaa Xaa			
	20	25	30
Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Xaa			
	35	40	45
Tyr Ser Asp Gly Asn Ala Tyr Leu His Trp Phe Leu Gln Lys Pro			
	50	55	60
Gly Gln Ser Pro Xaa Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe			
	65	70	75
Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp			
	80	85	90
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Xaa Gly Val			
	95	100	105
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr Phe Gly Xaa			
	110		
Gly Thr Xaa Xaa Glu Ile Lys Arg			

(配列番号：7)

[ 式中：

第 2 位の X a a は V a l または I l e であり；  
 第 7 位の X a a は S e r または T h r であり；  
 第 1 4 位の X a a は T h r または S e r であり；  
 第 1 5 位の X a a は L e u または P r o であり；  
 第 3 0 位の X a a は I l e または V a l であり；  
 第 5 0 位の X a a は A r g、G l n、または L y s であり；  
 第 8 8 位の X a a は V a l または L e u であり；  
 第 1 0 5 位の X a a は G l n または G l y であり；  
 第 1 0 8 位の X a a は L y s または A r g であり；ならびに、  
 第 1 0 9 位の X a a は V a l または L e u である ]

および以下の配列を含む重鎖可変領域：

【 数 1 2 】

1				5					10					15
Xaa	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Xaa	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly
				20					25					30
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser
				35					40					45
Arg	Tyr	Ser	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu
				50					55					60
Xaa	Leu	Val	Ala	Gln	Ile	Asn	Ser	Val	Gly	Asn	Ser	Thr	Tyr	Tyr
				65					70					75
Pro	Asp	Xaa	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Xaa
				80					85					90
Xaa	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Xaa	Asp
				95					100					105
Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ser	Gly	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly
				110										
Thr	Xaa	Val	Thr	Val	Ser	Ser								

(配列番号: 8)

[ 式中：

第 1 位の X a a は G l u または G l n であり；  
第 7 位の X a a は S e r または L e u であり；  
第 4 6 位の X a a は G l u、V a l、A s p、または S e r であり；  
第 6 3 位の X a a は T h r または S e r であり；  
第 7 5 位の X a a は A l a、S e r、V a l、または T h r であり；  
第 7 6 位の X a a は L y s または A r g であり；  
第 8 9 位の X a a は G l u または A s p であり；ならびに、  
第 1 0 7 位の X a a は L e u または T h r である ]  
を含む、請求項 1 に記載のヒト化抗体またはその断片。

【請求項 4】 配列番号 9 に記載の配列の軽鎖可変領域および配列番号 10 に記載の重鎖可変領域を有する、請求項 1 に記載のヒト化抗体またはその断片。

【請求項 5】 配列番号 11 に記載の配列の軽鎖および配列番号 12 に記載の配列の重鎖を有する、請求項 4 に記載のヒト化抗体またはその断片。

【請求項 6】 請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のヒト化抗体の 抗体断片。

【請求項 7】 適当な宿主細胞内で発現された場合に、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の抗体を産生する、1 またはそれ以上のポリ核酸。

【請求項 8】 請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の抗体\_\_を発現するための発現ベクターであって、該抗体または断片をコードするポリヌクレオチド配列を含む発現ベクター。

【請求項 9】 請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のヒト化抗体または断片を発現することが出来る細胞。

【請求項 10】 請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のヒト化抗体または断片および製薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 11】 ヒト被検体におけるアミロイドプラークの形成または毒性の可溶性 A 種の作用を阻害し、アミロイドプラークまたは毒性の可溶性 A 種の作用を減少させ、認識減退を逆転させ、認識減退を予防し、または認識を改善させる方法であって、ヒト被検体に、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のヒト化抗体またはその断片の有効量を投与することを含む方法。

【請求項 12】 臨床的または前臨床的なアルツハイマー疾患、ダウン症候群、または臨床的または前臨床的な脳性アミロイド血管障害と診断されたヒト被検体における臨床的または前臨床的なアルツハイマー疾患、ダウン症候群、または臨床的または前臨床的

な脳性アミロイド血管障害を治療する方法であって、該ヒト被検体に、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のヒト化抗体またはその断片の有効量を投与することを含む方法。