

【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)

【国際特許分類】

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	

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月20日(2008.2.20)

【手続補正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(CDR) :

軽鎖CDR1 :

【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)

軽鎖CDR2 :

【数3】

1	5					
Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Phe	Ser

(配列番号: 2)

および、軽鎖 C D R 3 :

【数4】

1 5  
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr (配列番号: 3)

およびヒト化免疫グロブリン軽鎖由来の軽鎖フレームワーク配列、

ならびに

b. 以下のアミノ酸配列を有する3つの重鎖C D R sを含む重鎖:

重鎖 C D R 1 :

【数5】

1 5  
Arg Tyr Ser Met Ser (配列番号: 4)

重鎖 C D R 2 :

【数6】

1 5 10 15  
Gln Ile Asn Ser Val Gly Asn Ser Thr Tyr Tyr Pro Asp Thr Val Lys Gly  
(配列番号: 5)

または

【数7】

1 5 10 15  
Gln Ile Asn Ser Val Gly Asn Ser Thr Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Lys Gly  
(配列番号 16)

および、重鎖 C D R 3 :

【数8】

1  
Gly Asp Tyr (配列番号: 6)

およびヒト化免疫グロブリン重鎖由来の重鎖フレームワーク配列、を含むヒト化抗体またはその断片。

【請求項2】 軽鎖C D R 1が

【数9】

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)

であり、重鎖C D R 2が

【数10】

1 5 10 15  
Gln Ile Asn Ser Val Gly Asn Ser Thr Tyr Tyr Pro Asp Thr Val Lys Gly  
(配列番号: 5)

である請求項1記載のヒト化抗体またはその断片。

【請求項3】 以下の配列を含むヒト化軽鎖可変領域:

【数11】

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XaaはValまたはIleであり；  
 第7位のXaaはSerまたはThrであり；  
 第14位のXaaはThrまたはSerであり；  
 第15位のXaaはLeuまたはProであり；  
 第30位のXaaはIleまたはValであり；  
 第50位のXaaはArg、Gln、またはLysであり；  
 第88位のXaaはValまたはLeuであり；  
 第105位のXaaはGlnまたはGlyであり；  
 第108位のXaaはLysまたはArgであり；ならびに、  
 第109位のXaaはValまたはLeuである]  
 および以下の配列を含む重鎖可変領域：  
 【数12】

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XaaはGluまたはGlnであり；  
 第7位のXaaはSerまたはLeuであり；  
 第46位のXaaはGlu、Val、Asp、またはSerであり；  
 第63位のXaaはThrまたはSerであり；  
 第75位のXaaはAla、Ser、Val、またはThrであり；  
 第76位のXaaはLysまたはArgであり；  
 第89位のXaaはGluまたはAspであり；ならびに、  
 第107位のXaaはLeuまたはThr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見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できる細胞。

【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plaques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plaques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。