

【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20年12月4日 (2008.12.4)

【公表番号】特表2008-517928(P2008-517928A)

【公表日】平成20年5月29日 (2008.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2008-021

【出願番号】特願2007-538062(P2007-538062)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 9/50 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/18 Z N A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 37/64

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/46

C 1 2 Q 1/02

A 0 1 K 67/027

C 1 2 N 9/50

C 1 2 N 15/00 A

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月17日 (2008.10.17)

【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】

レヴィー小体病（LBD）を処置するのに有用な薬理活性を有する薬剤をスクリーニングする方法であって、

該薬剤をリン酸化 シヌクレインまたはそのリン酸化断片と接触させる工程であって、該断片はインタクトな シヌクレインの少なくとも 100 個連続するアミノ酸の存在およびインタクトな シヌクレインの C 末端の 1 番目から 23 番目の連続するアミノ酸の欠損を特徴とする、工程、

該 シヌクレインまたは シヌクレイン断片の凝集の速度もしくは程度を測定する工程であって、該薬剤を用いない対照との比較による凝集の速度もしくは程度の減少によって該薬剤が薬理活性を有することが示される、工程

を含む、方法。

## 【請求項 2】

レヴィー小体病（LBD）を処置するために有用な薬理学的活性を有する薬剤をスクリーニングする方法であって、

該薬剤と シヌクレインの断片とを接触させる工程であって、該断片は配列番号 1 にしたがって番号付けされた残基を有する SN1 - 115、SN1 - 133 または SN1 - 135 である、工程、

該 シヌクレインまたは シヌクレイン断片の凝集の速度または程度を決定する工程であって、該薬剤を欠く対照と比較して、凝集の速度または程度の低下は、該薬剤が薬理学的活性を有することを示す、工程、

を含む、方法。

## 【請求項 3】

LBD の処置に有用な薬理活性を有する薬剤をスクリーニングする方法であって

シヌクレインを発現し、該 シヌクレインを断片にプロセッシングする細胞を薬剤と接触させる工程であって、該断片は、配列番号 1 にしたがって番号付けされた SN1 - 115、SN1 - 133 または SN1 - 135 である、工程、

該細胞内の該断片のレベルを該薬剤の非存在下の同じ細胞種内のベースラインレベルとの比較で測定する工程であって、該ベースラインに対し断片レベルが減少することにより該薬剤に LBD の処置に有用な薬理活性があることを示す、工程、

を含む、方法。

## 【請求項 4】

LBD の処置に有用な薬理活性を有する薬剤をスクリーニングする方法であって

シヌクレインの断片を発現する導入遺伝子を有する 非ヒト トランスジェニック動物を接触させる工程であって、該断片は、配列番号 1 にしたがって番号付けされた SN1 - 115、SN1 - 133 または SN1 - 135 である、工程、

該薬剤非存在下の同様なトランスジェニック動物の脳内の凝集型の該断片のベースラインレベルとの比較で該 非ヒト トランスジェニック動物の脳内の凝集型の該断片のレベルを測定する工程であって、該ベースラインに対する該凝集型断片レベルの減少によって該薬剤に LBD の処置に有用な薬理活性があることを示す、工程、

を含む、方法。

## 【請求項 5】

LBD の処置に有用な薬理活性を有する薬剤をスクリーニングする方法であって

シヌクレインを発現する導入遺伝子を有し、該 シヌクレインを断片にプロセッシングする 非ヒト トランスジェニック動物を薬剤と接触させる工程であって、該断片は配列番号 1 にしたがって番号付けされた SN1 - 115、SN1 - 133 または SN1 - 135 である、工程、

該薬剤非存在下のベースラインレベルとの比較で神経細胞内の該断片のレベルを測定する工程であって、このベースラインに対する上記断片のレベルの減少によってこの薬剤に LBD の処置に有用な薬理活性があることを示す、工程、

を含む、方法。

## 【請求項 6】

シヌクレインの断片をコードする核酸セグメントに作動可能に結合したプロモータを含む導入遺伝子を含むゲノムを有する非ヒトトランスジェニック動物であって、

該断片は配列番号 1 にしたがって番号付けされた S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 であり、

該非ヒトトランスジェニック動物に該断片を発現させることにより該動物が L B D の少なくとも 1 つの特徴を発症しやすくさせ、任意の動物または細胞をスクリーニングすることを特徴とする

トランスジェニック動物。

## 【請求項 7】

患者において L B D の存在もしくは L B D に対する感受性を検出するのを支援するための方法であって

サンプルの体液中の シヌクレインの断片を検出する工程であって、該断片は配列番号 1 にしたがって番号付けされた S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 である、工程、

健常者のベースラインレベルよりもレベルが高いことにより、L B D の存在もしくは L B D に対する感受性を示すこと、

を含む、方法。

## 【請求項 8】

シヌクレインの断片に特異的に結合する抗体であって、該断片が配列番号 1 にしたがって番号付けされた S N 1 - 1 1 5、S N 1 1 6 - 1 4 0、S N 1 - 1 3 3、S N 1 - 1 3 5、S N 1 3 4 - 1 4 0 または S N 1 3 6 - 1 4 0 であり、完全長のシヌクレインには特異的な結合を示さない、抗体。

## 【請求項 9】

L B D の存在もしくは L B D に対する感受性を診断するための組成物であって、

配列番号 1 にしたがって番号付けされた S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 と特異的に結合するが、完全長の シヌクレインには特異的な結合を示さない抗体

を含み、ここで該患者における該抗体の結合レベルを測定することが意図され、ここで健常者のベースラインレベルに対する結合レベルの上昇によって該 L B D の存在もしくは該 L B D に対する感受性が示される、組成物。

## 【請求項 10】

リン酸化 シヌクレインまたは シヌクレインのリン酸化断片の有効な療法を含み、該断片がインタクトな シヌクレインの少なくとも 100 個連続するアミノ酸の存在およびインタクトな シヌクレインの C 末端の 1 ~ 11 個連続するアミノ酸の欠損を特徴とし、これにより該 L B D を治療もしくは予防する、L B D の治療もしくは予防のための組成物。

## 【請求項 11】

L B D の処置または予防を達成するための組成物であって、

シヌクレインの断片の有効なレジメンを含み、ここで該断片は、配列番号 1 にしたがって番号付けされた S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 であるか、あるいは一つの該断片の C 末端から少なくとも 5 個連続する残基を含む S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 のうちの任意の部分断片であり、

そしてこれにより L B D の処置または予防を達成する、組成物。

## 【請求項 12】

L B D の処置または予防を達成するための組成物であって、

シヌクレインの断片に特異的な抗体の有効なレジメンを含み、ここで該抗体は、配列番号 1 にしたがって番号付けされた残基を含み、かつインタクトな シヌクレインには結合せず、該断片は、S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 であり、こ  
により該疾患の予防もしくは治療をもたらす、組成物。

## 【請求項 13】

インタクトな シヌクレインを切断して断片を生じさせるプロテアーゼを精製する方法であって、該断片は配列番号 1 にしたがって番号付けされた残基を含む S N 1 - 1 1 5、S N 1 - 1 3 3 または S N 1 - 1 3 5 であり、

該方法は、

該プロテアーゼの阻害剤を特定する工程、

該阻害剤を該プロテアーゼを含む細胞抽出物もしくは組織抽出物と接触させることにより該プロテアーゼを該阻害剤に結合させる工程、ならびに

該阻害剤から該プロテアーゼを遊離させる工程を含む、方法。

## 【請求項 14】

1 2 C 6 または 7 G 8 と示されるモノクローナル抗体、またはそのキメラ形態もしくはヒト化形態。