

【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28年8月4日(2016.8.4)

【公表番号】特表2015-526409(P2015-526409A)

【公表日】平成27年9月10日(2015.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-057

【出願番号】特願2015-520289(P2015-520289)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

C 0 7 K 16/46

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/08

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月10日(2016.6.10)

【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】

アルツハイマー病と診断された患者の処置において使用するための抗体であって、
 (a) 抗体が A β の残基 12-43 内のエピトープに結合し、且つ拡散斑に比較して密集斑に優先的に結合し、使用が該抗体の有効な療法を患者に施すことを含んでなり、
アルツハイマー病と診断された患者が
 (i) 中期又は後期アルツハイマー病と診断された患者、
 (i i) アルツハイマー病と診断され、且つ斑全体に対して拡散斑より高い密集斑の割合を有する患者、
 (i i i) アルツハイマー病と診断され、且つてんかん発作の症状を有する患者、
 (i v) アルツハイマー病と診断され、且つ A β の N-末端エピトープに特異性を有する抗体を用いて以前に処置されたことがある患者、若しくは
 (v) アルツハイマー病と診断され、且つ 1-9 の M M S E 又は 6-7 の B r a a k を有する患者
 であり、又は
 (b) 抗体が拡散斑に比較して優先的に密集斑に結合し、抗体が A β の中心又は C-末端エピトープに特異性を有し、且つ、使用が該抗体の有効な療法を患者に施すことと、P E T 走査を用いて患者の脳内の密集斑の 1 つもしくはそれより多くの特質を監視することを含んでなり、又は
 (c) 使用が
 (i) A β の残基 12-43 内のエピトープに結合し、且つ拡散斑に比較して優先的に密集斑に結合する第 1 の抗体、及び
 (i i) A β の N-末端エピトープに特異性を有する第 2 の抗体の有効な療法を患者に施す、

ことを特徴とする、抗体。

【請求項 2】

請求項 1 の (a) (i) に記載の使用のための抗体であって、患者が中期アルツハイマー病と診断されたものである、抗体。

【請求項 3】

請求項 1 の (a) (i) に記載の使用のための抗体であって、患者が後期アルツハイマー病と診断されたものである、抗体。

【請求項 4】

請求項 1 の (a) (i i) に記載の使用のための抗体であって、
(a) 密集斑の割合が斑全体の少なくとも 40% であり、且つ/又は
(b) 斑全体に対する密集斑及び拡散斑の割合が、陽電子放出断層撮影 (PET) 走査により決定され、任意に、
PET 走査が $[^{18}\text{F}] \text{AV-14}$ 、 $[^{18}\text{F}] \text{AV-144}$ 、 $[^{11}\text{C}] \text{AZD2995}$ 、 $[^{18}\text{F}] \text{AZD4694}$ 及び $[^{18}\text{F}] \text{-SMIBR-W372}$ より成る群から選ばれる PET リガンドの検出を含む、抗体。

【請求項 5】

請求項 1 の (a) (i i) に記載の使用のための抗体であって、
全体的なアミロイド斑負荷量及びてんかん発作の症状が減少する、抗体。

【請求項 6】

請求項 1 の (a) (i v) に記載の使用のための抗体であって、
患者の斑全体に対する密集斑の割合が、 $\text{A}\beta$ の N-末端エピトープに特異的な抗体を用いる以前の処置の間に増加した、抗体。

【請求項 7】

請求項 1 の (b) に記載の使用のための抗体であって、
(a) 密集斑の 1 つ若しくはそれより多くの特質が放射性トレーサー PiB を用いて同定され、且つ/又は
(b) 1 つ若しくはそれより多くの特質が、1 つもしくはそれより多くの密集斑の寸法における前回の PET 走査に対する減少を含む、抗体。

【請求項 8】

請求項 1 の (c) に記載の使用のための抗体であって、
(a) 第 1 及び第 2 の抗体が同時に投与され、且つ/又は
(b) 第 2 の抗体が 3D6 抗体、12A11 抗体、10D5 抗体、12B4 抗体、6C6 抗体、2H3 抗体若しくは 3A3 抗体、又はこれらの抗体のいずれか 1 つのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態から選ばれる、抗体。

【請求項 9】

請求項 1～8 のいずれかに記載の抗体であって、
(a) $\text{A}\beta$ の中心エピトープに特異性を有し、任意に、抗体が 266 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、15C11 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態或は 22D12 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態であり、例えば、抗体が
(i) 3 つの軽鎖可変領域相補性決定領域 (CDRs) であって、ここで CDR L1 が配列番号：4 のアミノ酸配列を含み、CDR L2 が配列番号：5 のアミノ酸配列を含み、CDR L3 が配列番号：6 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、並びに 3 つの重鎖可変領域 CDRs であって、ここで CDR H1 が配列番号：7 のアミノ酸配列を含み、CDR H2 が配列番号：8 のアミノ酸配列を含み、CDR H3 が配列番号：9 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、
(i i) 3 つの軽鎖可変領域 CDRs であって、ここで CDR L1 が配列番号：14 の残基 24-39 のアミノ酸配列を含み、CDR L2 が配列番号：14 の残基 55-61 のアミノ酸配列を含み、CDR L3 が配列番号：14 の残基 94-101 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、並びに 3 つの重鎖可変領域 CDRs であって、ここで CDR

H 1 が配列番号：15の残基26－35のアミノ酸配列を含み、C D R H 2 が配列番号：15の残基50－66のアミノ酸配列を含み、C D R H 3 が配列番号：15の残基99－101のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、

(i i i) 22D12の3つの軽鎖可変領域C D R s及び22D12の3つの重鎖可変領域C D R s、
を含み、または

(b) 抗体がAβのC－末端エピトープに特異性を有し、任意に、抗体が2G3抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、14C2抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、或は21F12抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態であり、例えば、抗体が

(i) 2G3の3つの軽鎖可変領域相補性決定領域(C D R s)及び2G3の3つの重鎖可変領域C D R s、

(i i) 14C2の3つの軽鎖可変領域C D R s及び14C2の3つの重鎖可変領域C D R s、又は

(i i i) 3つの軽鎖可変領域C D R sであって、ここでC D R L 1 が配列番号：3の残基24－39のアミノ酸配列を含み、C D R L 2 が配列番号：3の残基55－61のアミノ酸配列を含み、C D R L 3 が配列番号：3の残基94－102のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、並びに3つの重鎖可変領域C D R sであって、ここでC D R H 1 が配列番号：2の残基26－35のアミノ酸配列を含み、C D R H 2 が配列番号：2の残基50－66のアミノ酸配列を含み、C D R H 3 が配列番号：2の残基99－106のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、
を含む、抗体。

【請求項10】

請求項1～9のいずれかに記載の抗体であって、抗体がキメラ抗体又はヒト化抗体であり、任意に、抗体がヒト化抗体又はI g G 1サブタイプのものである、抗体。

【請求項11】

Aβの残基12－43内のエピトープに結合し、且つ拡散斑に比較して優先的に密集斑に結合する抗体を用いて以前に処置されたことがある、アルツハイマー病と診断された患者の処置において使用するための抗体であって、AβのN－末端エピトープに特異性を有する抗体である、抗体。

【請求項12】

請求項11に記載の使用するための抗体であって、

(a) 患者の斑全体に対する拡散斑の割合が、Aβの中心又はC－末端エピトープに特異的な抗体を用いる以前の処置の間に増加し、

(b) 抗体がAβの中心エピトープに特異性を有し、任意に、抗体が266抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、15C11抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、或は22D12抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態であり、かつ任意に、抗体が

(i) 3つの軽鎖可変領域相補性決定領域(C D R s)であって、ここでC D R L 1 が配列番号：4のアミノ酸配列を含み、C D R L 2 が配列番号：5のアミノ酸配列を含み、C D R L 3 が配列番号：6のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、並びに3つの重鎖可変領域C D R sであって、ここでC D R H 1 が配列番号：7のアミノ酸配列を含み、C D R H 2 が配列番号：8のアミノ酸配列を含み、C D R H 3 が配列番号：9のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、

(i i) 抗体が3つの軽鎖可変領域C D R sであって、ここでC D R L 1 が配列番号：14の残基24－39のアミノ酸配列を含み、C D R L 2 が配列番号：14の残基55－61のアミノ酸配列を含み、C D R L 3 が配列番号：14の残基94－101のアミノ酸配列を含む、前記C D R s、並びに、3つの重鎖可変領域C D R sであって、ここでC D R H 1 が配列番号：15の残基26－35のアミノ酸配列を含み、C D R H 2 が配列番号：15の残基50－66のアミノ酸配列を含み、C D R H 3 が配列番号：1

5 の残基 99-101 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、又は

(i i i) 22D12 の 3 つの軽鎖可変領域 CDRs 及び 22D12 の 3 つの重鎖可変領域 CDRs、
を含む、

(c) 抗体が Aβ の C-末端エピトープに特異性を有し、任意に、抗体が 2G3 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、14C2 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態、或は 21F12 抗体又はそのキメラ、ヒト化若しくは張り合わされた形態であり、任意に且つ、抗体が

(i) 2G3 の 3 つの軽鎖可変領域相補性決定領域 (CDRs) 及び 2G3 の 3 つの重鎖可変領域 CDRs、

(i i) 14C2 の 3 つの軽鎖可変領域 CDRs 及び 14C2 の 3 つの重鎖可変領域 CDRs、又は

(i i i) 3 つの軽鎖可変領域 CDRs であって、ここで CDR L1 が配列番号：3 の残基 24-39 のアミノ酸配列を含み、CDR L2 が配列番号：3 の残基 55-61 のアミノ酸配列を含み、CDR L3 が配列番号：3 の残基 94-102 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、並びに 3 つの重鎖可変領域 CDRs であって、ここで CDR H1 が配列番号：2 の残基 26-35 のアミノ酸配列を含み、CDR H2 が配列番号：2 の残基 50-66 のアミノ酸配列を含み、CDR H3 が配列番号：2 の残基 99-106 のアミノ酸配列を含む、前記 CDRs、
を含む、及び／又は

(d) 抗体がキメラ抗体又はヒト化抗体であり、任意に、抗体が

(i) ヒト化抗体又は

(i i) IgG1 サブタイプのものである、
抗体。

【請求項 13】

2G3、14C2、21F12 又は 22D12 抗体と称される抗体のヒト化、キメラ若しくは張り合わされた形態物、任意に、2G3、14C2、21F12 又は 22D12 抗体の 6 つの Kabat CDRs を含んでいてもよい、前記形態物。

【請求項 14】

アルツハイマー病と診断され、且つ斑全体に対して拡散斑より高い密集斑の割合を有する患者の処置において使用するための抗体であって、Aβ の残基 1-11 内のエピトープに結合する、抗体。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の抗体であって、

(a) 密集斑の割合が斑全体の少なくとも 40% であり、及び／又は

(b) 斑全体に対する密集斑及び拡散斑の割合が陽電子放出断層撮影 (PET) 走査により決定されたものである、抗体。