

【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3年9月2日(2021.9.2)

【公表番号】特表2020-528447(P2020-528447A)

【公表日】令和2年9月24日(2020.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2020-039

【出願番号】特願2020-504405(P2020-504405)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 Q	1/34	(2006.01)
C 1 2 Q	1/48	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	Z N A
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	3/10	
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/40	
C 1 2 N	9/99	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 Q	1/34	
C 1 2 Q	1/48	Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月20日(2021.7.20)

【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】**

N A A D P 受容体 2 孔チャネル T P C 1 および / または T P C 2 の開口による神経変性疾患および / または炎症性疾患の予防および / または治療に使用するための、 C D 3 8 と特異的に結合する化合物を含む医薬組成物であって、前記化合物は N A A D P 受容体 2 孔チャネル T P C 1 および / または T P C 2 の開口を活性化する、医薬組成物。

**【請求項 2】**

前記化合物が、

抗体、その抗原結合フラグメントまたは抗原結合抗体模倣物および有機小分子

を含む群より選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 3】**

前記化合物が、 C D 3 8 の N A A D P 加水分解酵素活性を阻害することによって、または C D 3 8 の N A A D P シンターゼ活性を活性化することによって、ニューロンおよび / または免疫細胞の細胞内 N A A D P レベルを増大させる、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

**【請求項 4】**

前記化合物が、配列番号 1 のアミノ酸 2 2 0 ~ 2 8 5 を含むペプチドと特異的に結合する抗 C D 3 8 抗体、その抗原結合フラグメントまたは抗原結合抗体模倣物である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 5】**

前記化合物が、配列番号 1 のシステイン 2 5 4 および / またはシステイン 2 7 5 と特異的に結合する抗 C D 3 8 抗体、その抗原結合フラグメントまたは抗原結合抗体模倣物である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 6】**

前記化合物が、配列番号 1 のシステイン 2 5 4 およびシステイン 2 7 5 を含む 5 番目の C 末端ジスルフィドループに特異的に結合する抗 C D 3 8 抗体もしくはその抗原結合フラグメントまたは抗原結合抗体模倣物である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 7】**

前記化合物が C D 3 8 の内部移行を誘導する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 8】**

前記化合物が、  $10^{-7}$  以下の K<sub>D</sub> でヒト C D 3 8 と特異的に結合する抗 C D 3 8 抗体、その抗原結合フラグメントまたは抗原結合抗体模倣物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

前記 K<sub>D</sub> はバイオセンサー解析によって求められる、請求項 8 に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

前記化合物がヒト化モノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

前記化合物が、 C D 3 8 の N A A D P 加水分解酵素活性を 5 μM 以下の I C<sub>50</sub> で阻害する、または C D 3 8 の N A A D P シンターゼ活性を 5 μM 以下の E C<sub>50</sub> で活性化する有機小分子である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 12】**

前記化合物が、グルタミン酸 1 4 6 、アスパラギン酸 1 5 5 およびグルタミン酸 2 2 6 を含む群より選択される配列番号 1 のヒト C D 3 8 の少なくとも 1 つのアミノ酸と特異的に結合する、有機小分子である、請求項 1 ~ 3 または 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

前記神経変性疾患が、パーキンソン病ならびに関連障害；運動ニューロン疾患；神経炎性疾患；アルツハイマー病および関連障害；プリオント病；リソソーム蓄積症；白質ジストロフィー；ハンチントン病；多発性硬化症；ダウント症候群；球脊髄性筋萎縮症；H I V関連神経認知障害；トウレット症候群；常染色体優性遺伝性脊髄小脳失調症；フリードライヒ運動失調症；歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症；筋強直性ジストロフィー；統合失調症；加齢による記憶障害；自閉症および自閉症スペクトラム障害；注意欠陥多動障害；慢性疼痛；アルコール性認知症；進行性非流暢性失語症；意味性認知症；痙性対麻痺；線維筋痛症；ライム病後疾患；ニューロパチー；離脱症状；アルパース病；脳・眼・顔・骨格症候群；ウィルソン病；コケイン症候群；リー病；脳内鉄蓄積を伴う神経変性；オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群；アルファ-メチルアシル-C o A ラセマーゼ欠損症；アンダーマン症候群；アーツ症候群；マリネスコ・シェーグレン症候群；ミトコンドリア膜タンパク質関連神経変性；パントテン酸キナーゼ関連神経変性症；硬化性白質脳症を伴う多発囊胞性脂肪膜性骨異形成症；リボフラビン輸送体欠損性神経細胞障害；ならびに毛細血管拡張性運動失調症を含む群より選択される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

前記パーキンソン病の関連障害が、パーキンソン認知症、常染色体劣性遺伝性 P A R K 2 および P A R K 6 連鎖パーキンソニズム、非定型パーキンソン症候群、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症候群、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、グアドループ島パーキンソニズムおよびリティコ・ボディグ病を含む群から選択される、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

前記運動ニューロン疾患が、筋萎縮性側索硬化症、前頭側頭型認知症、進行性球麻痺、仮性球麻痺、原発性側索硬化症、進行性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症およびポリオ後症候群を含む群から選択される、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 6】

前記アルツハイマー病および関連障害が、初期段階のアルツハイマー障害、軽度段階のアルツハイマー障害、中等度段階のアルツハイマー障害、軽度から中等度段階のアルツハイマー障害、進行した段階のアルツハイマー障害、軽度認知障害、血管性認知症、混合型認知症、ピック病、嗜銀顆粒性疾患、後部皮質萎縮症、およびウェルニッケ・コルサコフ症候群を含む群から選択される、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 7】

前記神経変性疾患が、パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、アルツハイマー病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症候群、前頭側頭型認知症、筋萎縮性側索硬化症、球脊髄性筋萎縮症、脳卒中、外傷性脳損傷、ハンチントン病、多発性硬化症、フリードライヒ運動失調症、シャルコー・マリー・トウース病、クロイツフェルト・ヤコブ病およびその他のプリオント病、ロイコジストロフィー、リソソーム蓄積症を含む群より選択される、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

前記炎症性疾患が、神経炎症性疾患、ゴーシェ病、自己免疫疾患、アレルギー、喘息、肝炎、再灌流傷害、2型糖尿病および移植拒絶反応を含む群より選択される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 9】

神経保護剤、対症剤、プロバイオティクスおよび凝集タンパク質または易凝集性タンパク質を中和するのに使用する抗体を含む群より選択される、少なくとも 1 つの第二の治療剤と組み合わせた、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物であって、前記化合物および前記少なくとも 1 つの第二の治療剤が、個別投与、同時投与または連続投与に製剤化されている、医薬組成物。

## 【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項で定められる C D 3 8 と特異的に結合する化合物を製造する方法であって、配列番号 1 と特異的に結合し、N A A D P 受容体 2 孔チャネル T P C 1 および / または T P C 2 の開口を活性化する化合物を選択する段階を含む、方法。

【請求項 21】

C D 3 8 の N A A D P 加水分解酵素活性を阻害する、または C D 3 8 の N A A D P シンターゼ活性を活性化する化合物を選択する段階をさらに含む、請求項 20 に記載の方法。