

【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6部門第1区分

【発行日】令和3年3月25日(2021.3.25)

【公表番号】特表2020-510845(P2020-510845A)

【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2020-014

【出願番号】特願2019-566047(P2019-566047)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/50	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 Q	1/06	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/50	Z
A 6 1 P	25/00	Z N A
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	25/08	
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 Q	1/06	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 Q	1/68	
G 0 1 N	33/15	Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月9日(2021.2.9)

【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】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を含む、神経変性または神経炎症性

の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象を処置するための薬学的組成物であつて、

(i) 該薬学的組成物の投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインと比べて、該薬学的組成物の投与後の対象の脳において測定されたグルコース取り込みの、該ベースラインを超える増加が検出された場合に、該薬学的組成物の投与を継続するように用いられる; または

(ii) 該薬学的組成物の投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインと比べて、該薬学的組成物の投与後の対象の脳において測定されたグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしくは減少が検出された場合に、該薬学的組成物の投与を中断するように用いられる

ことを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 2】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、SEMA4Dとその受容体との相互作用を阻害する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

受容体が、プレキシン-B1、プレキシン-B2、またはCD72である、請求項2記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、SEMA4Dを介したプレキシン-B1シグナル伝達を阻害する、請求項1～3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、アミノ酸配列SEQ ID NO:1を含む可変重鎖領域(VH)およびアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含む可変軽鎖領域(VL)を含む参照抗体がSEMA4Dと結合しないように競合阻害する、請求項1～4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、アミノ酸配列SEQ ID NO:1を含むVHおよびアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含むVLを含む参照抗体と同じSEMA4Dエピトープに結合する、請求項1～5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体がVHおよびVLを含み、VHが3つの相補性決定領域(CDR) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3を含み、VLが3つのCDR LCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、かつCDRが、CDRの1つまたは複数にある少なくとも1個または2個の保存的アミノ酸置換を除いて、それぞれ、アミノ酸配列SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:7、およびSEQ ID NO:8を含む、請求項5または6記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

SEMA4Dアンタゴニスト抗体がVHおよびVLを含み、VHが3つの相補性決定領域(CDR) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3を含み、VLが3つのCDR LCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、かつCDRが、それぞれ、アミノ酸配列SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:7、およびSEQ ID NO:8を含む、請求項5または6記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

VHが、SEQ ID NO:1と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を含み、かつVLが、SEQ ID NO:5と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を含む、請求項5～8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

VHがアミノ酸配列SEQ ID NO:1を含み、かつVLがアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含む、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

第1の用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体が投与され、その後、SEMA4Dアンタゴニスト抗体が、少なくとも1週間に1回、少なくとも2週間に1回、少なくとも3週間に1回、少なくとも1ヶ月に1回、または少なくとも2ヶ月に1回投与されるように用いられることを特徴とす

る、請求項1～10のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項12】

グルコース取り込みのベースラインが、第1の用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体の直前に測定される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項13】

ベースラインと比べた、該薬学的組成物の投与後のグルコース取り込みの変化が、第1の用量の少なくとも1週間後に、第1の用量の少なくとも2週間後に、第1の用量の少なくとも1ヶ月後に、第1の用量の少なくとも2ヶ月後に、第1の用量の少なくとも3ヶ月後に、第1の用量の少なくとも4ヶ月後に、第1の用量の少なくとも5ヶ月後に、第1の用量の少なくとも6ヶ月後に、またはその任意の組み合わせで測定される、請求項11または12記載の薬学的組成物。

【請求項14】

対象の脳におけるグルコース取り込みが、¹⁸F-フルオロデオキシグルコースポジトロン放出断層撮影(FDG-PET)イメージングによって測定される、請求項1～13のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項15】

対象がヒトである、請求項1～14のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項16】

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、ダウン症候群、運動失調、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多発性硬化症(MS)、てんかん、髄膜炎、脳浮腫、脊髄損傷、外傷性脳損傷、前頭側頭型認知症(FTD)、HIV関連認知障害、CNSループス、軽度認知障害、またはその組み合わせである、請求項1～15のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項17】

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害が、ハンチントン病(HD)である、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項18】

対象が、HDの家族歴または遺伝子検査により、HDを発症するリスクがある、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項19】

遺伝子検査が、対象のHTT遺伝子において36個以上のCAG反復を示す、請求項18記載の薬学的組成物。

【請求項20】

対象が、HDの前駆症状期、初期前駆期、後期前駆期、初期顕性期、中期顕性期、または進行顕性期にある、請求項17～19のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

提供される方法のある特定の局面において、神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害はハンチントン病(HD)である。ある特定の局面において、対象は、HDの家族歴または遺伝子検査により、HDを発症するリスクがあり、例えば、遺伝子検査は、対象のHTT遺伝子において36個以上のCAG反復を示す。ある特定の局面において、対象は、軽度運動機能障害、軽度認知障害、または軽度神経精神医学的特徴により、HDを有すると疑われる。ある特定の局面において、対象は、脳萎縮、統一ハンチントン病評価スケールスコア(Uniform Huntington's Disease Rating Scale score)(UHDRS)の上昇、ハンチントン病認知機能評価バッテリー(Huntington's Disease Cognitive Assessment Battery)(HD-CAB)スコアの増加、ハンチントン病定量的運動機能評価スコア(Huntington's Disease Quant

itative Motor Assessment score)の増加、またはその組み合わせにより、HDを有すると診断されている。ある特定の局面において、対象は、HDの前駆症状期(presymptomatic stage)、初期前駆期、後期前駆期、初期顕性期(early manifest stage)、中期顕性期(moderate manifest stage)、または進行顕性期(advanced manifest stage)にある。

[本発明1001]

セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片が神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害の処置に有効であり得るかどうかを決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 有効量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を、神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象に投与する工程；

(b) SEMA4Dアンタゴニストの投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルと比べて対象の脳におけるグルコース取り込みレベルを測定する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1002]

セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片が神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害の処置に有効かどうかを決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルを測定する工程；

(b) 有効量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を対象に投与する工程；

(c) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片の投与後に、対象の脳におけるグルコース取り込みのレベルを再測定する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1003]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を処置するために、セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその断片の有効用量を決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 開始用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を、神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象に投与する工程；

(b) SEMA4Dアンタゴニストの投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルと比べて対象の脳におけるグルコース取り込みレベルを測定する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の用量を調整する工程であって、調整が増加レベルに基づいて決定される、工程、または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1004]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体の用量を、工程(b)において試験されたものと比べて増加させる工程、および

以前に処置されたことがない異なる患者における新たなベースライン、またはその神経変性もしくは神経炎症性の疾患、障害、もしくは傷害における歴史的欠陥を蓄積させると決定された期間での同じ患者の処置中止後の同じ患者における新たなベースラインと比べてグルコース取り込みレベルの変化を再測定する工程、および

さらなる増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体の用量をさらに調整する工程

をさらに含む、本発明1003の方法。

[本発明1005]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を処置するために、セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその断片の有効用量を決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a)神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルを測定する工程；

(b)開始用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を対象に投与する工程；

(c)SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片の投与後に、対象の脳におけるグルコース取り込みのレベルを再測定する工程；および

(i)ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の用量を調整する工程であって、調整が増加レベルに基づいて決定される、工程、または

(ii)ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1006]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体の用量を、工程(c)において試験されたものと比べて増加させる工程、および

以前に処置されたことがない異なる患者における新たなベースライン、またはその神経変性もしくは神経炎症性の疾患、障害、もしくは傷害における歴史的欠陥を蓄積させると決定された期間での同じ患者の処置中止後の同じ患者における新たなベースラインと比べてグルコース取り込みレベルの変化を再測定する工程、および

さらなる増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体の用量をさらに調整する工程

をさらに含む、本発明1005の方法。

[本発明1007]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象を処置するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a)SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を、神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象に投与する工程；

(b)SEMA4Dアンタゴニストの投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルと比べて対象の脳におけるグルコース取り込みレベルを測定する工程；および

(i)ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii)ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかつた場合もしく

は減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1008]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象を処置するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると決定されたか、または有すると疑われる対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルを測定する工程；

(b) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を対象に投与する工程；

(c) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片の投与後に、対象の脳におけるグルコース取り込みのレベルを再測定する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかった場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1009]

セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片が神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害の処置に有効かどうかを決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を、神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象に投与する工程；

(b) SEMA4Dアンタゴニストの投与前に測定された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルと比べて対象の脳におけるグルコース取り込みレベルを測定することを命令する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかった場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1010]

セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片が神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害の処置に有効かどうかを決定するための方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがある対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルを測定することを命令する工程；

(b) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片を対象に投与する工程；

(c) SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片の投与後の対象の脳におけるグルコース取り込みレベルを再測定することを命令する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかった場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断する工程。

[本発明1011]

セマフォリン4D(SEMA4D)アンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片が神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害の処置に有効かどうかを決定するための方法であつ

て、以下の工程を含む方法：

(a) 神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害を有するか、有すると疑われるか、または発症するリスクがあると示された対象の脳におけるグルコース取り込みのベースラインレベルを測定する工程；および

(b) 医療提供者による、対象へのSEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその抗原結合断片の投与後の対象の脳におけるグルコース取り込みのレベルを再測定する工程；および

(i) ベースラインを超えるグルコース取り込みの増加が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を継続するように医療提供者に指示する工程；または

(ii) ベースラインと比べてグルコース取り込みの変化が検出されなかった場合もしくは減少が検出された場合に、SEMA4Dアンタゴニスト抗体もしくはその断片の投与を中断するように医療提供者に指示する工程。

[本発明1012]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、SEMA4Dとその受容体との相互作用を阻害する、本発明1001～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

受容体が、プレキシン-B1、プレキシン-B2、またはCD72である、本発明1012の方法。

[本発明1014]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、SEMA4Dを介したプレキシン-B1シグナル伝達を阻害する、本発明1001～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、アミノ酸配列SEQ ID NO:1を含む可変重鎖領域(VH)およびアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含む可変軽鎖領域(VL)を含む参照抗体がSEMA4Dと結合しないように競合阻害する、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体またはその断片が、アミノ酸配列SEQ ID NO:1を含むVHおよびアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含むVLを含む参照抗体と同じSEMA4Dエピトープに結合する、本発明1001～1015のいずれかの方法。

[本発明1017]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体がVHおよびVLを含み、VHが3つの相補性決定領域(CDR) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3を含み、VLが3つのCDR LCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、かつCDRが、CDRの1つまたは複数にある少なくとも1個または2個の保存的アミノ酸置換を除いて、それぞれ、アミノ酸配列SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:7、およびSEQ ID NO:8を含む、本発明1015または1016の方法。

[本発明1018]

SEMA4Dアンタゴニスト抗体がVHおよびVLを含み、VHが3つの相補性決定領域(CDR) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3を含み、VLが3つのCDR LCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、かつCDRが、それぞれ、アミノ酸配列SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:7、およびSEQ ID NO:8を含む、本発明1015または1016の方法。

[本発明1019]

VHが、SEQ ID NO:1と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を含み、かつVLが、SEQ ID NO:5と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を含む、本発明1015～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

VHがアミノ酸配列SEQ ID NO:1を含み、かつVLがアミノ酸配列SEQ ID NO:5を含む、本発明1019の方法。

[本発明1021]

第1の用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体が投与され、その後、SEMA4Dアンタゴニスト抗体が、少なくとも1週間に1回、少なくとも2週間に1回、少なくとも3週間に1回、少なくとも1ヶ月に1回、または少なくとも2ヶ月に1回投与される、本発明1001～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

グルコース取り込みのベースライン測定が、第1の用量のSEMA4Dアンタゴニスト抗体の直前に測定される、本発明1021の方法。

[本発明1023]

ベースラインと比べたグルコース取り込みの変化が、第1の用量の少なくとも1週間後に、第1の用量の少なくとも2週間後に、第1の用量の少なくとも1ヶ月後に、第1の用量の少なくとも2ヶ月後に、第1の用量の少なくとも3ヶ月後に、第1の用量の少なくとも4ヶ月後に、第1の用量の少なくとも5ヶ月後に、第1の用量の少なくとも6ヶ月後に、またはその任意の組み合わせで測定される、本発明1021または1022の方法。

[本発明1024]

対象の脳におけるグルコース取り込みが、¹⁸F-フルオロデオキシグルコースポジトロン放出断層撮影(FDG-PET)イメージングによって測定される、本発明1001～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

対象がヒトである、本発明1001～1024のいずれかの方法。

[本発明1026]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、ダウン症候群、運動失調、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多発性硬化症(MS)、てんかん、髄膜炎、脳浮腫、脊髄損傷、外傷性脳損傷、前頭側頭型認知症(FTD)、HIV関連認知障害、CNSループス、軽度認知障害、またはその組み合わせである、本発明1001～1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

神経変性または神経炎症性の疾患、障害、または傷害が、ハンチントン病(HD)である、本発明1026の方法。

[本発明1028]

対象が、HDの家族歴または遺伝子検査により、HDを発症するリスクがある、本発明1027の方法。

[本発明1029]

遺伝子検査が、対象のHTT遺伝子において36個以上のCAG反復を示す、本発明1028の方法。

[本発明1030]

対象が、軽度運動機能障害、軽度認知障害、または軽度神経精神医学的特徴により、HDを有すると疑われる、本発明1027～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

対象が、脳萎縮、統一ハンチントン病評価スケールスコア(UHDRS)の上昇、ハンチントン病認知機能評価バッテリー(HD-CAB)スコアの増加、ハンチントン病定量的運動機能評価スコアの増加、またはその組み合わせにより、HDを有すると診断されている、本発明1027～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

対象が、HDの前駆症状期、初期前駆期、後期前駆期、初期顕性期、中期顕性期、または進行顕性期にある、本発明1031の方法。