

【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30年12月27日 (2018.12.27)

【公表番号】特表2016-539911(P2016-539911A)

【公表日】平成28年12月22日 (2016.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2016-069

【出願番号】特願2016-517288(P2016-517288)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/08 Z N A

G 0 1 N 33/68

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 25/28

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年11月16日 (2018.11.16)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 9】

更なる対象は、本発明のペプチドの、血液、血液製剤および/または器官の処置 (in vitro、ex vivo) のための方法における使用であって、上記血液、血液製剤および/または器官が、ヒトまたは動物の体から取り出されたものであり、A (アミロイド)  $\beta$  - オリゴマーが除去され、および/または解毒化されることを特徴とする使用である。

なお、本願は、特許請求の範囲に記載の発明に関するものであるが、他の態様として以下も包含し得る。

1. アミロイド  $\beta$  種に結合する少なくとも 1 つのアミノ酸配列を含み、通常遊離の C 末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が、そこに電荷が生じないかまたは正の電荷が生じるように、修飾により除去された、ペプチド。

2. カルボキシル基の位置の遊離 C 末端に、酸アミド基 (CONH<sub>2</sub> - 基) または COH - 基、COCl - 基、COBr - 基、CONH - アルキル残基または CONH - アルキル - アミン - 残基が存在するか、または一方で環化したペプチドが存在することを特徴とする、上記 1 に記載のペプチド。

3. 本質的に D - エナンチオマーのアミノ酸からなることを特徴とする、以下に「モノマー」と呼ばれる、上記 1 または 2 に記載のペプチド。

4. 少なくとも 1 つのモノマー、特に SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2 または SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12 ならびにそのホモログ、断片および部分からなる群から選択される少なくとも 1 つのモノマーを含有する、上記 3 に記載のペプチド。

5. さらなる物質と連結していることを特徴とする、上記 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載のペプチド。

6. アミロイドβ種に結合する上記モノマーを少なくとも2つ含むことを特徴とする、以下に「ポリマー」と呼ばれる、上記1～5のいずれか1つに記載のペプチド。

7. 2つのモノマーからのダイマーを特徴とする、上記6に記載のペプチド。

8. SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7および/またはSEQ ID NO: 8のダイマーを特徴とする、上記6または7に記載のペプチド。

9. 医薬における使用のための、上記1～8のいずれか1つに記載のペプチド。

10. アルツハイマー病の治療のための、上記1～9のいずれか1つに記載のペプチド。

11. アミロイドβ-ペプチドのフィブリル形成の阻害のための、上記1～10のいずれか1つに記載のペプチド。

12. 凝集したアミロイドβ-ペプチドへの結合のための、上記1～11のいずれか1つに記載のペプチド。

13. 通常遊離のC末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が修飾によって除去されなかった同一のアミノ酸配列を有するペプチドよりも高いアミロイドβ種への結合親和性を有することを特徴とする、上記1～12のいずれか1つに記載のペプチド。

14. アミロイドβ-オリゴマーの形成の阻止および/または解毒化および/または消失において、通常遊離のC末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が修飾によって除去されなかった同一のアミノ酸配列を有するペプチドよりも高い効果を有することを特徴とする、上記1～13のいずれか1つに記載のペプチド。

15. 環化ペプチドの場合に、ペプチドであってそれから環化ペプチドが誘導できるペプチドよりも、アミロイドβ種への高い結合親和性、および/またはアミロイドβ-オリゴマーの形成の阻止および/または解毒化および/または消失において高い効果を有することを特徴とする、上記13または14に記載のペプチド。

16. ペプチドをペプチド合成または突然変異誘発によって製造することを特徴とする、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドを製造するための方法。

17. 上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドを含むキット。

18. 上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドを含む組成物。

19. アミロイドβ-フィブリル、アミロイドβ-プロトフィブリルおよび/またはアミロイドβ-オリゴマーの同定、定量的および/または定性的測定のためのプローブとしての、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドの使用。

20. アミロイドβ-フィブリル、アミロイドβ-プロトフィブリル、アミロイドβ-オリゴマーおよび/またはアミロイドβ-ペプチド凝集体の形成の阻止のための、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドの使用。

21. 毒性のアミロイドβ-フィブリル、アミロイドβ-プロトフィブリル、アミロイドβ-オリゴマーおよび/または凝集体の消失および/または解毒化のための、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドの使用。

22. アミロイドβ-オリゴマーおよび/または凝集体が、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドと、無定形の非毒性凝集体を形成することを特徴とする、上記21に記載の使用。

23. 治療薬としてのおよびアルツハイマー病の予防のための、上記1～15のいずれか1つに記載のペプチドの使用。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

アミロイドβ種に結合する少なくとも1つのアミノ酸配列を含み、通常遊離のC末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が、そこに電荷が生じないかまたは正の電荷が生じる

ように、修飾により除去された、ペプチドであって、

SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11もしくはSEQ ID NO: 12のアミノ酸配列または上記アミノ酸配列のうちの1つと少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を有する少なくとも1つのモノマーを含有し、アミロイドβ種に結合する上記モノマーを少なくとも2つ含むことを特徴とする、以下に「ポリマー」と呼ばれる、ペプチド。

【請求項2】

カルボキシル基の位置の遊離C末端に、酸アミド基(CONH<sub>2</sub>-基)またはCOH-基、COCl-基、COBr-基、CONH-アルキル残基またはCONH-アルキル-アミン-残基が存在するか、または一方で環化したペプチドが存在することを特徴とする、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

D-エナンチオマーのアミノ酸からなることを特徴とする、以下に「モノマー」と呼ばれる、請求項1または2に記載のペプチド。

【請求項4】

さらなる物質と連結していることを特徴とする、請求項1～3のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項5】

2つの上記モノマーからなることを特徴とする、請求項1～4のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項6】

SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7および/またはSEQ ID NO: 8のアミノ酸配列を有することを特徴とする、請求項1～5のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項7】

医薬における使用のための、請求項1～6のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項8】

アルツハイマー病の治療のための、請求項1～7のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項9】

アミロイドβ-ペプチドのフィブリル形成の阻害のための、請求項1～8のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項10】

凝集したアミロイドβ-ペプチドへの結合のための、請求項1～9のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項11】

通常遊離のC末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が修飾によって除去されなかった同一のアミノ酸配列を有するペプチドよりも高いアミロイドβ種への結合親和性を有することを特徴とする、請求項1～10のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項12】

アミロイドβ-オリゴマーの形成の阻止および/または解毒化および/または消失において、通常遊離のC末端に存在するカルボキシル基の負の電荷が修飾によって除去されなかった同一のアミノ酸配列を有するペプチドよりも高い効果を有することを特徴とする、請求項1～11のいずれか1つに記載のペプチド。

【請求項13】

環化ペプチドの場合に、ペプチドであってそれから環化ペプチドが誘導できるペプチドよりも、アミロイドβ種への高い結合親和性、および/またはアミロイドβ-オリゴマーの形成の阻止および/または解毒化および/または消失において高い効果を有することを特徴とする、請求項11または12に記載のペプチド。

【請求項14】

ペプチドをペプチド合成または突然変異誘発によって製造することを特徴とする、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチドを製造するための方法。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチドを含むキット。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチドを含む組成物。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチドを含む、アミロイド  $\beta$  - フィブリル、アミロイド  $\beta$  - プロトフィブリルおよび / またはアミロイド  $\beta$  - オリゴマーの同定、定量的および / または定性的測定のためのプローブ。

【請求項 18】

アミロイド  $\beta$  - フィブリル、アミロイド  $\beta$  - プロトフィブリル、アミロイド  $\beta$  - オリゴマーおよび / またはアミロイド  $\beta$  - ペプチド凝集体の形成の阻止のための、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチド を含む組成物。

【請求項 19】

毒性のアミロイド  $\beta$  - フィブリル、アミロイド  $\beta$  - プロトフィブリル、アミロイド  $\beta$  - オリゴマーおよび / または凝集体の消失および / または解毒化のための、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチド を含む組成物。

【請求項 20】

アミロイド  $\beta$  - オリゴマーおよび / または凝集体が、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチドと、無定形の非毒性凝集体を形成することを特徴とする、請求項 19 に記載の 組成物。

【請求項 21】

治療薬としてのおよびアルツハイマー病の予防のための、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載のペプチド を含む組成物。