

【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 11 月 18 日 (2021.11.18)

【公表番号】特表 2019-529336 (P2019-529336A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2018-566490 (P2018-566490)

【国際特許分類】

C 07 K 16/18 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

C 12 N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 07 K 16/18 Z N A

A 61 K 39/395 N

A 61 P 25/28

A 61 P 25/18

A 61 P 25/00

A 61 P 25/16

A 61 P 9/10

A 61 P 35/00

A 61 P 25/14

C 12 N 15/13

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 3 年 10 月 5 日 (2021.10.5)

【誤訳訂正 1】

【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】

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を含む軽鎖；および

(b) 配列番号 11 のアミノ酸配列を含む重鎖、

または

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を含む軽鎖；および

(b) 配列番号 24 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、モノクローナル抗体。

【請求項 2】

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を有する軽鎖；および

(b) 配列番号 11 のアミノ酸配列を有する重鎖

を含む、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 3】

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を有する軽鎖；および(b) 配列番号 24 のアミノ酸配列を有する重鎖を含む、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

【請求項 5】

アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (AGD)、精神病、特に、AD に起因する精神病または AD の患者における精神病、AD に起因するアバシーまたは AD の患者におけるアバシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ (PSP)、前頭側頭型認知症 (FTD またはその変異型)、TBI (急性または慢性外傷性脳損傷)、大脳皮質基底核変性症 (CBD)、ピック病、原発性加齢性タウオパチー (PART)、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ・ボディグ病 (グアムパーキンソン認知症複合)、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリポフスチン沈着症からなる群から選択されるタウオパチーを治療するための、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を含む医薬組成物、または請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

アルツハイマー病の治療のための、請求項 4 または 5 に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0509

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0509】

結果

hC10-2、hC10-2__N32S および hC10-2__N32S__A101T は全て、注射された海馬においてタウもつれのシーディングを著しく減少させた (一元配置anova およびチューキーの多重比較検定)。対照処理マウスと比較して、hC10-2: 50%、hC10-2__N32S: 47% および hC10-2__N32S__A101T: 60%。図 23。

本発明は以下の態様を含み得る。

[1]

(a) 配列番号 3、配列番号 31；配列番号 32；配列番号 33；配列番号 34；配列番号 35；配列番号 36；配列番号 37；配列番号 38；配列番号 40；および配列番号 46 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR1；

(b) 配列番号 4；配列番号 41；および配列番号 47 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR2；

(c) 配列番号 5；配列番号 42；および配列番号 48 のアミノ酸配列を含む軽鎖 CDR3；

(d) 配列番号 6；配列番号 43；配列番号 49；配列番号 52；および配列番号 55 のアミノ酸配列を含む重鎖 CDR1；

(e) 配列番号 7；配列番号 28；配列番号 29；配列番号 30；配列番号 44；配列番号 50；配列番号 53；および配列番号 56 からなる群から選択されるアミノ酸配列を

含む重鎖 C D R 2 ; および

(f) 配列番号 8、配列番号 3 9 ; 配列番号 4 5 ; 配列番号 5 1 ; 配列番号 5 4 ; およ
び配列番号 5 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖 C D R 3
を含む、モノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[2]

(a) 配列番号 1 2 ; 配列番号 1 6 ; 配列番号 1 7 ; 配列番号 1 8 ; 配列番号 1 9 ; 配
列番号 2 0 ; 配列番号 2 1 ; 配列番号 2 2 および配列番号 2 3 からなる群から選択される
軽鎖 ; および

(b) 配列番号 1 1 ; 配列番号 1 3 ; 配列番号 1 4 ; 配列番号 1 5 ; 配列番号 2 4 ; 配
列番号 2 5 ; 配列番号 2 6 ; および配列番号 2 7 からなる群から選択される重鎖
を含む、モノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[3]

(a) 前記軽鎖が配列番号 1 2 であり ;

(b) 前記重鎖が、配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 2 4、配
列番号 2 5、配列番号 2 6 および配列番号 2 7 からなる群から選択される、請求項 1 または
2 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[4]

(a) 前記軽鎖が、配列番号 1 6 ; 配列番号 1 7 ; 配列番号 1 8 ; 配列番号 1 9 ; 配
列番号 2 0 ; 配列番号 2 1 ; 配列番号 2 2 および配列番号 2 3 からなる群から選択され ;

(b) 前記重鎖が配列番号 1 1 である、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクロー
ナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[5]

(a) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;

(b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;

(c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;

(d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;

(e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および

(f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3
を含む、先行請求項のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ
結合フラグメント。

[6]

(a) 配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; および

(b) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖
を含む、請求項 1 または 5 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラ
グメント。

[7]

(a) 配列番号 3 2 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;

(b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;

(c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;

(d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;

(e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および

(f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3
を含む、請求項 1 ~ 4 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメ
ント。

[8]

(a) 配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; および

(b) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖
を含む、請求項 7 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント
。

[9]

- (a) 配列番号 3 3 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3

を含む、請求項 1 ~ 4 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 0]

- (a) 配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; および
- (b) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、請求項 9 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 1]

- (a) 配列番号 3 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3

を含む、請求項 1 ~ 4 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 2]

- (a) 配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; および
- (b) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、請求項 1 1 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 3]

- (a) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 3 9 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3

を含む、請求項 1 ~ 4 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 4]

- (a) 配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; および
- (b) 配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、請求項 1 3 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 5]

- (a) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1 ;
- (b) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2 ;
- (c) 配列番号 5 のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 ;
- (d) 配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1 ;
- (e) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2 ; および
- (f) 配列番号 3 9 のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3

を含む、請求項 1 ~ 4 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 6]

(a) 配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ;

(b) 配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、請求項 1 5 に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 8]

請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはそのエピトープ結合フラグメントと、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

[1 7]

アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (A G D)、精神病、特に、A D に起因する精神病または A D の患者における精神病、A D に起因するアパシーまたは A D の患者におけるアパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ (P S P)、前頭側頭型認知症 (F T D またはその変異型)、T B I (急性または慢性外傷性脳損傷)、大脳皮質基底核変性症 (C B D)、ピック病、原発性加齢性タウオパチー (P A R T)、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リテイコ・ボディグ病 (グラムパーキンソン認知症複合)、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択されるタウオパチーを治療するのに使用するための、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 8]

アルツハイマー病の治療に使用するための、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[1 9]

アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (A G D)、精神病、特に、A D に起因する精神病または A D の患者における精神病、A D に起因するアパシーまたは A D の患者におけるアパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ (P S P)、前頭側頭型認知症 (F T D またはその変異型)、T B I (急性または慢性外傷性脳損傷)、大脳皮質基底核変性症 (C B D)、ピック病、原発性加齢性タウオパチー (P A R T)、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リテイコ・ボディグ病 (グラムパーキンソン認知症複合)、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択される疾患を治療するための薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント。

[2 0]

被験体におけるアルツハイマー病または他のタウオパチーを治療、診断またはイメージングする方法であって、治療的に有効な量の請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントを、前記被験体に投与する工程を含む方法。

[2 1]

前記治療が、長期である、請求項 2 0 に記載の方法。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0006】

I. 内因性病原体としてのタウ

Clavagueraおよび同僚は、タウ自体が内因性病原体 (endo-pathogen) として働き得ることを実証した (Clavaguera, F. et al. (2009) Nat. Cell Biol. 11, 909-913)。低スピン (low spin) 脳抽出物を、P301Sタウトランスジェニックマウスから単離し (Allen, B. et al. (2002) J. Neurosci. 22, 9340-9351)、希釈し、幼若ALZ17マウスの海馬および皮質領域に注入した。ALZ17マウスは、遅い病変 (late pathology) のみを発現するタウトランスジェニックマウス株である (Probst, A. et al. (2000) Acta Neuropathol. 99, 469-481)。注入されたALZ17マウスは、固体線維状病変を直ぐに発現し、P301Sマウスに由来するタウ免疫枯渇された脳抽出物または野生型マウスに由来する抽出物の投与は、タウ病変を誘発しなかった。可溶性 (S1) およびサルコシル不溶性タウ (P3) 中の脳抽出物の分別 (Sahara, N. et al. (2013) J. Alzheimer's Dis. 33, 249-263) およびALZ17マウスへのこれらの注入は、P3画分が、病変の誘発に最も有効であることを実証した。それは、細胞内の過リン酸化線維状タウの大部分を含有する。病変の大部分は、P301S抽出物を野生型マウスの脳内に注入した場合にも誘発され得るが、NFTは形成されなかった。その後の研究において、Clavagueraらは、他のタウオパチー (嗜銀顆粒病 (AGD)、進行性核上性まひ (PSP)、および大脳皮質基底核変性症 (CBD)) の死後脳組織から抽出されたヒトタウも、ALZ17モデルにおいてタウ病変を誘発し得ることを示した (Clavaguera, F. et al. (2013) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 110, 9535-9540)。これらのデータの提示以来、いくつかの他のタウシーディングおよび拡散モデルが報告されている (Ahmed, Z. et al. (2014) Acta Neuropathol. 127, 667-683; Walker, L. C. et al. (2013) JAMA Neurol. 70, 304-310)。これらの研究からの主な結論は、細胞内封入体中の病原性タウが細胞から細胞周辺腔中へと分泌される機構を示す。次に、病理学的タウ材料は、順行および逆行方向の両方で、小胞の鞘に沿って輸送され、その後、バルクエンドサイトーシスによって、隣接する細胞によって取り込まれる。この機構は、ヒトの疾患において観察される病変の拡散が、明確な解剖学的パターンにしたがう理由を説明する。興味深いことに、病理学的タウの末梢投与は、ALZ17マウスにおけるタウ病変の形成を加速させ得る (Clavaguera, F. et al. (2014) Acta Neuropathol. 127, 299-301)。この拡散機構は、他のタンパク質症における疾患伝播を説明し得る (Goedert, M. et al. (2010) Trends Neurosci. 33, 317-325; Sigurdsson, E. M. et al. (2002) Trends Mol. Med. 8, 411-413)。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0034

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0034】

本発明の抗体、およびそのエピトープ結合フラグメントは、アルツハイマー病 (AD)、嗜銀顆粒病 (AGD)、進行性核上性まひ (PSP)、大脳皮質基底核変性症 (CBD)、TBI (軽度、急性または慢性の外傷性脳損傷)、および慢性外傷性脳症 (CTE) などのタウオパチーを治療するのに使用され得る。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

本発明の抗体、およびそのエピトープ結合フラグメントはさらに、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはADの患者におけるアパシー、の治療に使用することが意図される。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0211

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0211】

本発明の一態様は、本発明の抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントを用いてタウオパチーを治療する方法に関する。典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、ピック病、原発性加齢性タウオパチー（PART）、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ-ボディグ病（Lytic-Bodig disease）（グアムパーキンソン認知症複合）、神経節腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリポフスチン沈着症からなる群から選択される。より典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、およびピック病からなる群から選択される。特に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状から選択され得る。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0212

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0212】

したがって、本発明のさらなる態様は、タウオパチーの治療に使用するための、本発明の抗体またはそのエピトープ結合フラグメントに関する。典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、ピック病、原発性加齢性タウオパチー（PART）、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキン

ソニズム、リティコ - ボディグ病（グアムパーキンソン認知症複合）、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択される。より典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはADの患者におけるアパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、およびピック病からなる群から選択される。特に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはアパシー、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状から選択され得る。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0239

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0239】

本発明のさらなる態様は、薬学的に許容できる担体、希釈剤、補助剤および/または安定剤と一緒に組成物中の、本発明の抗体またはそのエピトープ結合フラグメントに関する。本発明の抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントは、タウオパチーの治療のための療法に使用され得る。典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはADの患者におけるアパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、ピック病、原発性加齢性タウオパチー（PART）、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ - ボディグ病（グアムパーキンソン認知症複合）、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択される。より典型的に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、精神病、特に、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはADの患者におけるアパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（PSP）、前頭側頭型認知症（FTDまたはその変異型）、TBI（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、およびピック病からなる群から選択される。特に、タウオパチーは、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（AGD）、ADに起因する精神病またはADの患者における精神病、ADに起因するアパシーまたはADの患者におけるアパシー、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状から選択され得る。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0275

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0275】

したがって、本発明の調製物は、抗タウ抗体およびタウによって保有されないエピトープに結合することが可能な意図的に加えられるさらなる抗体を含有するこのような調製物

を除外せず、実際は明確にそれを包含する。このような調製物は、特に、調製物が、アルツハイマー病（A D）、嗜銀顆粒病（A G D）、進行性核上性まひ（P S P）、および大脳皮質基底核変性症（C B D）を治療する際に向上した有効性を示すその実施形態を含む。さらに、本発明は、精神病、特に、A Dに起因する精神病またはA Dの患者における精神病、A Dに起因するアパシーまたはA Dの患者におけるアパシー、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状の治療に使用することが意図された、抗タウ抗体抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントを含有する調製物に関する。さらに、本発明の調製物は、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性の治療に使用され得る、抗タウ抗体抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントを含有する。

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 9 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 9 7】

本発明の標識抗体またはそのエピトープ結合フラグメントは、疾患または障害を検出、診断、または監視するために、診断目的で使用され得る。本発明は、限定はされないが、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（A G D）、進行性核上性まひ（P S P）、および大脳皮質基底核変性症（C B D）を含む、神経変性または認知疾患または障害の検出または診断を提供し、（a）タウに特異的に結合する1つまたは複数の抗体を用いて、被験体の細胞または組織試料内のピログルタミル化A β フラグメントの存在を測定する工程と；（b）抗原のレベルを、制御レベル、例えば正常な組織試料におけるレベルと比較し、それによって、抗原の制御レベルと比較した、抗原の測定レベルの増加が、疾患または障害を示すか、または疾患または障害の重症度を示す工程を含む。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 0 2】

さらなる態様において、本発明は、アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（A G D）、進行性核上性まひ（P S P）、および大脳皮質基底核変性症（C B D）を治療するのに使用するための、本明細書に定義されるモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメントを提供する。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 0 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 0 4】

好ましくは、薬剤は、アルツハイマー病（A D）、嗜銀顆粒病（A G D）、進行性核上性まひ（P S P）、および大脳皮質基底核変性症（C B D）、最も好ましくは、アルツハイマー病（A D）を治療するためのものである。薬剤はまた、好ましくは、精神病、特に、A Dに起因する精神病またはA Dの患者における精神病、A Dに起因するアパシーまたはA Dの患者におけるアパシー、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状の治療のためのものである。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 9 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 9 9】

9 2 . アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (A G D)、精神病、特に、A D に起因する精神病または A D の患者における精神病、A D に起因する アパシー または A D の患者における アパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ (P S P)、前頭側頭型認知症 (F T D またはその変異型)、T B I (急性または慢性外傷性脳損傷)、大脳皮質基底核変性症 (C B D)、ピック病、原発性加齢性タウオパチー (P A R T)、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ - ボディグ病 (L y t i c o - B o d i g d i s e a s e) (グラムパーキンソン認知症複合)、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択されるタウオパチーを治療するのに使用するための、実施形態 1 ~ 7 0 のいずれか 1 つに記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント、または実施形態 8 6 ~ 8 7 のいずれか 1 つに記載の調製物、または実施形態 8 8 に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 0 2】

9 5 . アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (A G D)、精神病、特に、A D に起因する精神病または A D の患者における精神病、A D に起因する アパシー または A D の患者における アパシー、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ (P S P)、前頭側頭型認知症 (F T D またはその変異型)、T B I (急性または慢性外傷性脳損傷)、大脳皮質基底核変性症 (C B D)、ピック病、原発性加齢性タウオパチー (P A R T)、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ - ボディグ病 (グラムパーキンソン認知症複合)、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリボフスチン沈着症からなる群から選択される疾患を治療するための薬剤として使用するための、実施形態 1 ~ 7 0 のいずれか 1 つに記載のモノクローナル抗体、またはそのエピトープ結合フラグメント、または実施形態 8 6 ~ 8 7 のいずれか 1 つに記載の調製物、または実施形態 8 8 に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正 1 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 2 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 2 4】

1 1 7 . アルツハイマー病、嗜銀顆粒病 (A G D)、精神病、特に、A D に起因する精神

病またはＡＤの患者における精神病、レビー小体型認知症の患者の精神医学的症状、進行性核上性まひ（ＰＳＰ）、前頭側頭型認知症（ＦＴＤまたはその変異型）、ＴＢＩ（急性または慢性外傷性脳損傷）、大脳皮質基底核変性症（ＣＢＤ）、ピック病、原発性加齢性タウオパチー（ＰＡＲＴ）、神経原線維変化優位型老年性認知症、拳闘家認知症、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳卒中の回復、パーキンソン病に関連する神経変性、染色体に関連するパーキンソニズム、リティコ・ボディグ病（グアムパーキンソン認知症複合）、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、脳炎後パーキンソニズム、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、鉛脳症、結節性硬化症、ハレルフォルデン・スパッツ病およびリポフスチン沈着症からなる群から選択されるタウオパチーを治療するのに使用するための、請求項１０６に記載の組成物、請求項１０７に記載の方法、請求項１０８に記載のキット。

【誤訳訂正１６】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０４２６

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０４２６】

１１９．アルツハイマー病、嗜銀顆粒病（ＡＧＤ）、進行性核上性まひ（ＰＳＰ）、大脳皮質基底核変性症（ＣＢＤ）、ＡＤに起因する精神病またはＡＤの患者における精神病、およびレビー小体型認知症の患者の精神医学的症状を治療するための、請求項１０６に記載の組成物、請求項１０７に記載の方法、請求項１０８に記載のキット。