

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成24年10月4日(2012.10.4)

【公表番号】特表2012-500016(P2012-500016A)

【公表日】平成24年1月5日(2012.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-001

【出願番号】特願2011-523422(P2011-523422)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

A 6 1 K 31/451 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/4402 (2006.01)

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/24

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/451

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/55
A 6 1 K 31/4402
A 6 1 K 31/13
A 6 1 K 31/4164
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 15/00
G 0 1 N 33/53
G 0 1 N 33/531
C 0 7 K 16/46

P
A

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月17日(2012.8.17)

【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】

MCP-1 N1pEに選択的に結合する、抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分。

【請求項 2】

前記抗体が、モノクローナル抗体及び／又はキメラ抗体である、請求項1記載の抗体。

【請求項 3】

前記抗体の軽鎖の可変部分が、配列番号：33、37及び41から選択されるヌクレオチド配列、又は配列番号：34、38及び42から選択されるアミノ酸配列を有し、かつ／又は

前記抗体の重鎖の可変部分が、配列番号：35、39及び43から選択されるヌクレオチド配列、又は配列番号：36、40及び44から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項1又は2記載の抗体。

【請求項 4】

ハイブリドーマ細胞により作製される、請求項1～3のいずれか1項記載の抗体であって、ここで該ハイブリドーマ細胞が、DSM ACC 2905、DSM ACC 2906、DSM ACC 2907及びDSM ACC 2908として、ドイツ微生物・培養細胞収集有限公司(DSMZ)に寄託されているハイブリドーマ細胞からなる群から選択される、前記抗体。

【請求項 5】

前記抗体が、配列番号：33、37又は41から選択される配列と85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%又は99%同一である核酸

配列を含む軽鎖可変領域を含み、かつ / 又は

前記抗体が、配列番号：35、39又は43から選択される配列と85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%又は99%同一である核酸配列を含む重鎖可変領域、又はそれらの機能的部分を含む、請求項1～4のいずれか1項記載の抗体。

【請求項6】

前記抗体が、配列番号：34、38又は42から選択される配列と85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%又は99%同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインを含み、かつ / 又は

前記抗体が、配列番号：36、40又は44から選択される配列と85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%又は99%同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項1～5のいずれか1項記載の抗体。

【請求項7】

前記抗体の軽鎖の可変部分が、配列番号：34、38及び42から選択されるアミノ酸配列を含み、並びに / 又は該抗体の重鎖の可変部分が、配列番号：36、40及び44から選択されるアミノ酸配列を含み、かつここで該抗体が、配列番号：34、36、38、40、42及び44の少なくとも1つの配列に少なくとも1つ、少なくとも2つ、又は少なくとも3つ以上の保存的置換を導入することにより変更されており、かつここで該抗体が、その完全な機能性を本質的に維持している、請求項1～6のいずれか1項記載の抗体。

【請求項8】

前記選択的結合が、MCP-1のピログルタミン酸を有するアミノ末端への結合を意味する、請求項1～7のいずれか1項記載の抗体。

【請求項9】

前記選択的結合が、MCP-1N1pEのピログルタミン酸を有するアミノ末端の外側のエピートプとのいかなる交差反応性も示さないことを意味する、請求項1～8のいずれか1項記載の抗体。

【請求項10】

前記抗体が、ヒト化抗体である、請求項1～9のいずれか1項記載の抗体。

【請求項11】

前記抗体が、MCP-1N1pEへの高親和性を保持している抗体断片である、請求項1～10のいずれか1項記載の抗体。

【請求項12】

哺乳動物におけるMCP1 N1pE又はそれらの変種の検出において使用するための、請求項1～11のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分。

【請求項13】

前記MCP-1 N1pEへの高親和性を保持しているダイアボディ又は単鎖抗体である、請求項1～12のいずれか1項記載の抗体。

【請求項14】

請求項4記載の抗体の相補性決定領域を有する、請求項1～13のいずれか1項記載の抗体。

【請求項15】

標識されている、かつ / 又は、固相上に固定されている、請求項1～14のいずれか1項記載の抗体。

【請求項16】

全てドイツ微生物・培養細胞収集有限公司(DSMZ)に寄託されている、DSM ACC 2905、DSM ACC 2906、DSM ACC 2907及びDSM ACC 2908からなる群から選択される、ハイブリドーマ細胞株。

【請求項17】

請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しく

は機能的部分を含む、組成物。

【請求項 18】

請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分を治療の有効量、並びに任意に更なる生物学的活性物質及び/又は医薬として許容し得る担体及び/又は希釈剤及び/又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

前記更なる生物学的活性化合物が、神経(neuron)伝達エンハンサー、精神治療薬、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム-チャンネル遮断薬、生体アミン、ベンゾジアゼピン系精神安定薬、アセチルコリンの合成、貯蔵若しくは放出のエンハンサー、アセチルコリンシナプス後受容体アゴニスト、モノアミンオキシダーゼ-A若しくは-B阻害剤、N-メチル-D-アスパラギン酸グルタミン酸受容体アンタゴニスト、非ステロイド系抗炎症薬、抗酸化薬、セロトニン受容体アンタゴニスト、CCR2受容体アンタゴニスト及びMCP-1抗体から選択されるか、又は

前記更なる生物学的活性化合物が、酸化的ストレスに対し有効である化合物、抗アポトーシス化合物、金属キレート剤、DNA修復の阻害剤、 α -セクレターゼ活性化因子、タウタンパク質、神経伝達物質、 β -シート破壊因子、アミロイド β 除去/枯渇細胞成分に対する誘引物質、ピログルタミン酸修飾アミロイド β 3-42を含むN-末端切断型アミロイド β ペプチドの阻害剤、グルタミニルシクラーゼ阻害剤、抗炎症分子、及びコリンエステラーゼ阻害剤(ChEI)、並びにアミロイド若しくはタウ修飾物質及び栄養補助物質を含む他の薬物から選択されるか、又は

前記更なる生物学的活性化合物が、PEP阻害剤、LiCl、DP-IV又はDP-IV-様酵素阻害剤；アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害剤、PMTエンハンサー、 β セクレターゼ阻害剤、 γ セクレターゼ阻害剤、中性エンドペプチダーゼ阻害剤、ホスホジエステラーゼ-4阻害剤、TNF α 阻害剤、ムスカリンM1受容体アンタゴニスト、NMDA受容体アンタゴニスト、 σ -1受容体阻害剤、ヒスタミンH3アンタゴニスト、免疫調節薬、免疫抑制薬、又はアンテグレン(ナタリズマブ)、Neurelan(ファムプリジン-SR)、カンバス(アレムツズマブ)、IR 208、NBI 5788/MSP 771(チプリモチド)、パクリタキセル、Anergix.MS(AG 284)、SH636、Diferin(CD 271、アダパレン)、BAY 361677(インターロイキン-4)、マトリクスメタロプロテアーゼ阻害剤(例えばBB 76163)、インターフェロン- τ (トロホラスチン)及びSAIK-MSから選択される物質； β -アミロイド抗体、システインプロテアーゼ阻害剤；MCP-1アンタゴニスト、アミロイドタンパク質沈着阻害剤及び β アミロイド合成阻害剤から選択される、請求項18記載の医薬組成物。

【請求項 20】

診断方法又は治療方法における、請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分、又は請求項17～19のいずれか1項記載の組成物の使用。

【請求項 21】

a. 神経変性疾患、例えば、軽度認知障害(MCI)、アルツハイマー病、ダウン症候群の神経変性、家族性英国型認知症、家族性デンマーク型認知症、多発性硬化症など、
b. 慢性及び急性炎症、例えば、関節リウマチ、アテローム性動脈硬化症、再狭窄、膵炎など、
c. 線維症、例えば、肺線維症、肝線維症、腎線維症など、
d. 癌、例えば癌/血管内皮腫の増殖、胃癌など、
e. 代謝性疾患、例えば高血圧など、
f. 及び、他の炎症疾患、例えば、神経因性疼痛、移植片拒絶反応/移植片機能不全/移植片血管障害、HIV感染症/AIDS、妊娠中毒症、結節硬化症など：から選択される炎症疾患からなる群から選択されるMCP-1-関連疾患及び状態の治療、予防又は遅延のための、請求項20記載の使用。

【請求項 22】

前記MCP-1 N1pEペプチドを含むと推定される生物学的試料を、請求項1～15のいずれか1

項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分と接触させる工程、並びに該抗体の試料中のMCP-1 N1pEへの特異的結合を検出する工程を含む、MCP-1 N1pEを検出する方法。

【請求項 2 3】

生物学的試料中のMCP-1 N1pE又はそれらの変種を検出することを含む、MCP-1-関連疾患又は状態の診断のための、インビトロ又はインサイチュ診断方法。

【請求項 2 4】

a. 前記状態又は疾患に罹患していることが疑われる対象の試料、又は特定の体部分若しくは体領域を、請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分と接触させる工程；及び

b. 前記試料由来のMCP-1 N1pEペプチドへの該抗体の結合を検出する工程；を含む、請求項23記載の方法。

【請求項 2 5】

a. MCP-1ペプチドを含むことが疑われる試料又は特定の体部分若しくは体領域を、該抗体と接触させる工程；

b. 前記抗体をMCP-1 N1pEペプチドへ結合させ、免疫複合体を形成することを可能にする工程；

c. 前記免疫複合体の形成を検出する工程；並びに

d. 前記免疫複合体の存在又は非存在を、試料又は特定の体部分若しくは体領域中のMCP-1 N1pEペプチドの存在又は非存在と関連させる工程；を含む、請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、又はそれらの任意の機能的に同等な抗体若しくは機能的部分の、試料中又はインサイチュのMCP-1 N1pEペプチドへの免疫特異的結合を検出することを含む、請求項23記載の方法。

【請求項 2 6】

前記生物学的試料が、血清、体液、脳脊髄液(CSF)又は滑液試料から選択される、請求項23～25のいずれか1項記載の方法。

【請求項 2 7】

a. 神経変性疾患、例えば、軽度認知障害(MCI)、アルツハイマー病、ダウン症候群の神経変性、家族性英国型認知症、家族性デンマーク型認知症、多発性硬化症など、

b. 慢性及び急性炎症、例えば、関節リウマチ、アテローム性動脈硬化症、再狭窄、膵炎など、

c. 線維症、例えば、肺線維症、肝線維症、腎線維症など、

d. 癌、例えば癌/血管内皮腫の増殖、胃癌など、

e. 代謝性疾患、例えば高血圧など、

f. 及び、他の炎症疾患、例えば、神経因性疼痛、移植片拒絶反応/移植片機能不全/移植片血管障害、HIV感染症/AIDS、妊娠中毒症、結節硬化症など；から選択される炎症疾患からなる群から選択されるMCP-1-関連疾患及び状態の検出及び診断のための、請求項23～26のいずれか1項記載の方法の使用。

【請求項 2 8】

請求項1～15のいずれか1項記載の抗体、及び使用説明書、及び任意に更なる生物学的活性物質(1種又は複数)を備える、診断用キット。

【請求項 2 9】

請求項3記載のモノクローナル抗体の軽鎖可変領域をコードしている単離されたポリヌクレオチドであり、ここで該単離されたポリヌクレオチドが、配列番号：33、37及び41から選択される核酸配列を含む、前記単離されたポリヌクレオチド、又は

請求項3記載のモノクローナル抗体の重鎖可変領域をコードしている単離されたポリヌクレオチドであって、配列番号：35、39及び43から選択される核酸配列を含む、前記単離されたポリヌクレオチド、又は

請求項3記載のモノクローナル抗体の軽鎖可変領域の単離されたペプチドであって、配列番号：34、38及び42から選択されるアミノ酸配列を含む、前記単離されたペプチド、又

は

請求項3記載のモノクローナル抗体の重鎖可変領域の単離されたペプチドであって、配列番号：36、40及び44から選択されるアミノ酸配列を含む、前記単離されたペプチド。

【請求項30】

配列番号：7～32からなる群から選択される、オリゴヌクレオチド。