

【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 1 年 9 月 5 日 (2019.9.5)

【公表番号】特表 2018-526435 (P2018-526435A)

【公表日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2018-525818 (P2018-525818)

【国際特許分類】

A 6 1 K 49/16 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (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)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/16

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/18

A 6 1 K 49/00

A 6 1 K 51/10 2 0 0

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 21/02

G 0 1 N 33/53 D

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 22 日 (2019.7.22)

【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】

近赤外 (N I R) 下で、ならびに／または磁気共鳴画像法 (M R I) 及び／もしくはコンピュータ断層撮影法 (C T) を用いて可視であるナノ粒子と、トランスフェリン受容体及びアミロイド形成ペプチドに対して免疫特異的である少なくとも 1 つの抗体またはその抗原結合フラグメントと、を含む、アミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤であって、前

記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントが、前記アミロイド形成ペプチドのオリゴマー及び原線維には特異的に結合するが、アミロイド形成ペプチドブランクまたはペプチドモノマーには特異的に結合しない、生体特異性薬剤。

【請求項2】

前記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントは、IgG抗アミロイド形成ペプチド抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、及び／または前記アミロイド形成ペプチドに対する前記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントを作製するために使用される免疫原配列が、Aβのアミノ酸配列、またはその変異体もしくはフラグメント、好ましくは部分的に凝集した配列番号1を含むか、またはそれからなる、及び／または前記アミロイド形成ペプチドに対する前記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントを作製するために使用される免疫原配列が、ハンチンチンのアミノ酸配列、またはその変異体もしくはフラグメント、好ましくは部分的に凝集した配列番号2を含むか、またはそれからなる、及び／または前記アミロイド形成ペプチドに対する前記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントを作製するために使用される免疫原配列が、α-シヌクレインのアミノ酸配列、またはその変異体もしくはフラグメント、好ましくは部分的に凝集した配列番号3を含むか、またはそれからなる、及び／または前記アミロイド形成ペプチドに対する前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントの解離定数値が、約 $10^{-5} \sim 10^{-13}$ M、または $10^{-6} \sim 10^{-9}$ M、または $10^{-10} \sim 10^{-12}$ Mである、及び／または前記少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントが、IgM抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、及び／または前記トランスフェリン受容体に対する前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントの解離定数値が、 1×10^{-4} M以上または 1×10^{-3} M以上である、及び／または前記トランスフェリン受容体に対する少なくとも1つの抗体または抗原結合フラグメントを作製するために使用される免疫原配列が、配列番号4またはその変異体もしくはフラグメントを含むか、またはそれからなる、及び／または前記生体特異性薬剤が、トランスフェリン受容体に対する免疫特異性を有する複数の抗体またはその抗原結合フラグメントと、アミロイド形成ペプチドに対する免疫特異性を有する複数の抗体またはその抗原結合フラグメントとを含む、及び／または前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントが、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、及び／または前記抗原結合フラグメントが、VH、VL、Fd、Fv、Fab、Fab'、scFv、F(ab')₂、及びFcフラグメントからなる群から選択される、及び／または前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントが、トランスフェリン受容体に対して免疫特異的であるFab'フラグメントを含む、及び／または前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントが、アミロイド形成ペプチドに対して免疫特異的なFab'フラグメントを含み、場合により、前記Fab'フラグメントは、アミロイド形成ペプチドのオリゴマー及び原線維には特異的に結合するが、アミロイド形成ペプチドブランクまたはモノマーには特異的に結合しない、及び／または前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントが、アミロイド形成ペプチド及びトランスフェリン受容体に免疫特異的な二重特異性F(ab')₂フラグメントを含み、場合により、前記二重特異性F(ab')₂フラグメントは、アミロイド形成ペプチドに対して免疫特異性を示す第2のFab'フラグメントにコンジュゲートされるトランスフェリン受容体に対して免疫特異性を示す第1のFab'フラグメントを含む、請求項1に記載の生体特異性薬剤。

【請求項3】

前記ナノ粒子が、近赤外下で可視である内部コアを含み、前記コアがカドミウムまたは鉛を含み、場合により、前記コアは、CdSe、CdTe、CdS、PbS、及びPbSeから選択される材料を含み、場合により、前記コアは、CdSeを含み、場合により、

前記ナノ粒子は、前記コアを取り囲むカドミウムまたは亜鉛シェルを含み、場合により、前記シェルは、ZnSまたはCdSを含み、場合により、前記シェルは、ZnSを含む、請求項1または2に記載の生体特異性薬剤。

【請求項4】

前記ナノ粒子は、MRIまたはCTを用いて可視である造影剤を含み、場合により、前記造影剤は、前記シェルをカプセル化し、場合により、前記造影剤は、ガドリニウム、金、ヨウ素、またはボロ硫酸を含み、場合により、前記造影剤は、1, 4, 7, 10-テトラアザシクロドデカン-1, 4, 7, 10-四酢酸（すなわち、DOTA）を含み、場合により、前記造影剤は、カルボキシル官能化を可能にするように構成され、それによって前記少なくとも1つの抗体またはその抗原フラグメントがそれにコンジュゲートされ得、場合により、前記少なくとも1つの抗体またはその抗原結合フラグメントは、カルボジイミド化学作用を用いて前記造影剤に共有結合しており、場合により、複数の抗体またはその抗原結合フラグメントは、造影剤層の外面を覆う相隔たるアレイに配置される、請求項1～3のいずれかに記載の生体特異性薬剤。

【請求項5】

診断に使用するための、請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤。

【請求項6】

NIR生体標識、MRI生体標識、またはCT生体標識としての、請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤の使用。

【請求項7】

請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤を含む生体標識。

【請求項8】

請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤の使用を含む、NIR、MRIまたはCT画像検査法。

【請求項9】

アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、運動ニューロン疾患、脊髄小脳1型、2型及び3型、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び前頭側頭型認知症からなる群から選択される神経変性障害の診断に使用するための、請求項5～8のいずれか1項に記載の薬剤、使用、生体標識または画像検査法。

【請求項10】

神経変性障害に罹患しているもしくはその素因を有する対象を診断するための、または前記対象の状態の予後を提供するためのキットであって、前記キットが試験対象由来の生体試料中に存在するアミロイド形成ペプチドの濃度を検出するように構成された、請求項1～4のいずれか1項に記載の生体特異性薬剤を含み、前記試料中のペプチドの存在により、前記対象が神経変性障害に罹患していることが示唆される、キット。

【請求項11】

神経変性障害に罹患しているもしくはその素因を有する対象を診断する、または前記対象の状態の予後を提供する方法であって、前記方法は、対象から得られた生体試料中に存在するアミロイド形成ペプチドの濃度を検出することを含み、前記検出は請求項1～4のいずれか1項に記載の生体特異性薬剤を用いて達成され、前記試料中の抗原の存在により、前記対象が神経変性障害に罹患していることが示唆される、方法。

【請求項12】

治療に使用するための、請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤。

【請求項13】

神経変性障害を治療、改善または予防するのに使用するための、請求項1～4のいずれか1項に記載のアミロイド形成ペプチド生体特異性薬剤であって、場合により、前記神経変性障害は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、運動ニューロン疾患

、脊髄小脳 1 型、2 型及び 3 型、筋萎縮性側索硬化症（A L S）、及び前頭側頭型認知症からなる群から選択され、好ましくはアルツハイマー病であり、場合により、前記神経変性障害は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病または運動ニューロン疾患からなる群から選択される、薬剤。

【請求項 1 4】

請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の生体特異性薬剤と、場合により薬学的に許容されるビヒクルと、を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の生体特異性薬剤の治療有効量を薬学的に許容されるビヒクルと組み合わせることを含む、請求項 1 4 に記載の薬学的組成物の製造方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018526435A5	公开(公告)日	2019-09-05
申请号	JP2018525818	申请日	2016-07-21
[标]发明人	クルティンニッティヤーナンダム		
发明人	クルティン・ニッティヤーナンダム		
IPC分类号	A61K49/16 C07K16/28 C07K16/18 A61K49/00 A61K51/10 A61K39/395 A61P25/00 A61P25/28 A61P25/16 A61P25/14 A61P21/02 G01N33/53 C12P21/08		
CPC分类号	A61K47/6879 A61K47/6923 A61K47/6929 A61K49/0002 A61K49/0428 A61K49/108 A61K49/1824 A61K49/1881 A61P21/02 A61P25/00 A61P25/14 A61P25/16 A61P25/28 B82Y5/00 G01N33/6896 G01N2333/4709 A61K49/0058 A61K49/0093 A61K49/0423 A61K49/16 A61K49/1818		
FI分类号	A61K49/16 C07K16/28.ZNA C07K16/18 A61K49/00 A61K51/10.200 A61K39/395.N A61P25/00 A61P25/28 A61P25/16 A61P25/14 A61P21/02 G01N33/53.D C12P21/08		
F-TERM分类号	4B064/AA04 4B064/AG20 4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/DA01 4B064/DA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/HH03 4C085/HH07 4C085/HH13 4C085/KA04 4C085/KA09 4C085/KA26 4C085/KA28 4C085/KA29 4C085/KB02 4C085/KB03 4C085/KB07 4C085/KB12 4C085/KB18 4C085/KB25 4C085/KB31 4C085/KB56 4C085/LL13 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA50 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA21 4H045/EA50		
代理人(译)	村山彦 安倍晋三龙彦		
优先权	2015013845 2015-08-05 GB		
其他公开文献	JP2018526435A		

摘要(译)

产生淀粉样蛋白的肽生物特异性剂包括在近红外 (NIR) 和/或使用磁共振成像 (MRI) 和/或计算机断层扫描 (CT) 下可见的纳米颗粒。所述生物特异性剂还包含至少一种对转铁蛋白受体和淀粉样生成肽具有免疫特异性的抗体或其抗原结合片段。