

【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】令和 1 年 12 月 19 日 (2019.12.19)

【公表番号】特表 2019-504615 (P2019-504615A)

【公表日】平成 31 年 2 月 21 日 (2019.2.21)

【年通号数】公開・登録公報 2019-007

【出願番号】特願 2018-522803 (P2018-522803)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	7/64	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	5/20	(2006.01)
C 1 2 N	15/86	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/62	(2017.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/536	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
G 0 1 T	1/161	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 0 7 K	7/64	
C 0 7 K	14/47	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	5/20	
C 1 2 N	15/86	Z
C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/46	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	47/62	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	48/00	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/536	A
G 0 1 N	33/543	5 9 5
G 0 1 T	1/161	A

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月8日(2019.11.8)

【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】

Q K L および最大 8 個、7 個または 6 個の A ベータの残基を含む A ベータペプチドと、リンカーとを含み、前記リンカーが、前記 A ベータペプチドの N 末端残基および前記 A ベータの C 末端残基と共有結合しており、前記 A ベータペプチドが、任意選択で Q K L V (配列番号 1)、H Q K L V (配列番号 2)、H Q K L V F (配列番号 9)、および Q K L V F (配列番号 10) から選択される、配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つの配列を有するペプチドから選択される化合物、好ましくは環状化合物であって、

任意選択で、前記化合物は、ペプチドであり、および / または検出可能な標識をさらに含む、化合物。

【請求項2】

前記リンカーが、アミノ酸 G C G、C G C、もしくは P E G 分子を含む、またはこれよりなる、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項3】

請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の環状化合物を含み、好ましくは、前記化合物が、担体タンパク質または免疫原性増強物質と結合しており、任意選択で、前記担体タンパク質がウシ血清アルブミン (B S A) である、または前記免疫原性増強物質がキーホールリンペットヘモシアニン (K L H) である、免疫原。

【請求項4】

任意選択で配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つで示される配列 Q K L V (配列番号 1) または環状化合物に存在する関連エピトープ配列を有する A ベータペプチドと特異的に結合する単離された抗体。

【請求項5】

前記抗体は、環状化合物内、好ましくは配列番号 3 で示される配列を有する環状ペプチド内で提示される Q K L V (配列番号 1) または関連エピトープペプチドと特異的または選択的に結合する、立体配座に特異的かつ / または選択的な抗体であり、任意選択で A ベータモノマーおよび / または A ベータ線維よりも A ベータオリゴマーと選択的に結合し、任意選択で前記抗体は、A ベータモノマーおよび / または A ベータ線維よりも A ベータオリゴマーに対して少なくとも 3 倍選択的である、請求項 4 に記載の抗体。

【請求項6】

前記抗体は、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、および / またはヒト化抗体である、請求項 4 または 5 に記載の抗体。

【請求項7】

前記抗体は、F a b、F a b'、F (a b')₂、s c F v、d s F v、d s - s c F v、二量体、ナノボディ、ミニボディ、ダイアボディおよびその多量体から選択される抗体結合フラグメントである、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項8】

任意選択で融合している軽鎖可変領域と重鎖可変領域とを含み、前記重鎖可変領域が、相補性決定領域 C D R - H 1、C D R - H 2 および C D R - H 3 を含み、前記軽鎖可変領域が、相補性決定領域 C D R - L 1、C D R - L 2 および C D R - L 3 を含み、前記 C D R のアミノ酸配列が、配列：

【化 1】

CDR-H1	GYTFTDYE	(配列番号 1 1)
CDR-H2	IDPETGDT	(配列番号 1 2)
CDR-H3	TSPIYYDYDWFAY	(配列番号 1 3)
CDR-L1	QSLLNNRTRKNY	(配列番号 1 4)
CDR-L2	WAS	(配列番号 1 5)
CDR-L3	KQSYNLRT	(配列番号 1 6)
CDR-H1	GFSLSTSGMG	(配列番号 2 1)
CDR-H2	IWWDDDK	(配列番号 2 2)
CDR-H3	ARSITTVVATPFDY	(配列番号 2 3)
CDR-L1	QNVRSA	(配列番号 2 4)
CDR-L2	LAS	(配列番号 2 5)
CDR-L3	LQHWNSPFT	(配列番号 2 6)

を含み、

任意選択で、前記抗体は、a) i) 配列番号 1 8 もしくは 2 8 で示されるアミノ酸配列 ; i i) 配列番号 1 8 もしくは 2 8 と少なくとも 5 0 %、少なくとも 6 0 %、少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 % もしくは少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 C D R の配列が、配列番号 1 1、1 2、1 3、2 1、2 2、および 2 3 で示される、アミノ酸配列、または i i i) 保存的に置換されたアミノ酸配列 a) i) を含む重鎖可変領域を含み、および / または、前記抗体は、b) i) 配列番号 2 0 もしくは 3 0 で示されるアミノ酸配列、i i) 配列番号 2 0 もしくは 3 0 と少なくとも 5 0 %、少なくとも 6 0 %、少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 % もしくは少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 C D R の配列が配列番号 1 4、1 5、1 6、2 4、2 5、および 2 6 で示される、アミノ酸配列、または i i i) 保存的に置換された b) i) のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含み、

任意選択で、前記重鎖可変領域が、配列番号 1 8 または 2 8 で示されるアミノ酸配列を含む、もしくはこれよりなり、かつ / また、前記軽鎖可変領域が、配列番号 2 0 または 3 0 で示されるアミノ酸配列を含む、もしくはこれよりなる、請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 9】

前記抗体は、ヒト A ベータとの結合に関して、表 6 および / または 8 に記載される C D R 配列を含む抗体と競合する、請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 10】

請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体と、検出可能な標識または細胞毒性物質とを含み、任意選択で、前記検出可能な標識が陽電子放出放射性核種を含む、イムノコンジュゲート。

【請求項 11】

請求項 1 または 2 に記載の化合物、または請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体、または請求項 10 に記載のタンパク質性イムノコンジュゲートをコードする、核酸分子であって、任意選択で、前記核酸はベクターに含まれる、核酸分子。

【請求項 12】

請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を発現する細胞であって、任意選択で、前記細胞はハイブリドーマまたは C H O 細胞である、細胞。

【請求項 13】

請求項 1 または 2 に記載の化合物、または請求項 3 に記載の免疫原、任意選択でアジュバントをさらに含み、好ましくは前記アジュバントがリン酸アルミニウムまたは水酸化ア

ルミニウムであり、または請求項 4 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体、または請求項 1 0 に記載のイムノコンジュゲート、または請求項 1 1 に記載の核酸、または請求項 1 2 に記載の細胞を含む、組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 または 2 に記載の化合物、請求項 3 に記載の免疫原、請求項 1 3 に記載の組成物、請求項 4 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体、請求項 1 0 に記載のイムノコンジュゲート、請求項 1 1 に記載の核酸分子、前記核酸分子を含むベクター、または請求項 1 2 に記載の細胞を含む、キット。

【請求項 1 5】

請求項 4 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を作製する方法であって、請求項 3 の免疫原または前記免疫原を含む組成物を対象に投与することと、前記投与した化合物もしくは免疫原および / または A ベータオリゴマーに特異的または選択的であり、任意選択で、前記 A ベータペプチドを含む直鎖状ペプチドと結合しない、もしくはほとんど結合せず、かつ / または斑と結合しない、もしくはほとんど結合しない、抗体および / または抗体を発現する細胞を単離することを含む、方法。

【請求項 1 6】

生体試料が A ベータを含むかどうかを判定する方法であって、
前記方法は、

I .

a . 前記生体試料と、請求項 4 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または請求項 1 0 に記載のイムノコンジュゲートとを接触させることと、

b . 何らかの抗体複合体の存在を検出すること、を含む、または、

II .

a . A D を有するリスクもしくは疑いがある、または A D を有する対象に、請求項 1 1 に記載の抗体を含み、前記抗体が検出可能な標識とコンジュゲートされているイムノコンジュゲートを投与することと、

b . 前記標識を検出すること、任意選択で前記標識を定量的に検出し、前記標識が陽電子放出放射性核種であること、を含む、方法。

【請求項 1 7】

A ベータオリゴマーの伝播の障害に使用するための、または A D および / または他の A ベータアミロイド関連疾患を有する対象を治療するのに使用するための、1) 請求項 4 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の抗体もしくはイムノコンジュゲート、または前記抗体もしくはイムノコンジュゲートを含む医薬組成物、2) 請求項 3 に記載の免疫原または前記免疫原を含む医薬組成物、または 3) 1) の抗体または 2) の免疫原をコードする核酸または前記核酸を含むベクターの、有効量。

【請求項 1 8】

請求項 4 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を用いて、治療される対象由来の生体試料が A ベータの有無またはレベルについて評価されている、請求項 1 7 に記載の有効量。

【請求項 1 9】

前記抗体、前記イムノコンジュゲート、前記免疫原、前記組成物または前記核酸もしくは前記ベクターを脳または C N S の他の部分に直接投与する、請求項 1 7 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載の有効量。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019504615A5	公开(公告)日	2019-12-19
申请号	JP2018522803	申请日	2016-11-09
[标]申请(专利权)人(译)	英属哥伦比亚大学		
申请(专利权)人(译)	不列颠哥伦比亚大学		
当前申请(专利权)人(译)	不列颠哥伦比亚大学		
[标]发明人	キャッシュマンニールアール プロトキンスティーブンエス		
发明人	キャッシュマン,ニール アール. プロトキン,スティーブン エス.		
IPC分类号	C12N15/13 C07K7/64 C07K14/47 C12P21/08 C12N5/20 C12N15/86 C07K16/18 C07K16/46 A61K39/00 A61K39/39 A61P25/28 A61P37/04 A61K47/62 A61K39/395 A61K48/00 G01N33/53 G01N33/536 G01N33/543 G01T1/161		
CPC分类号	A61K39/0008 A61K47/643 A61K47/646 A61K2039/6081 A61P25/28 C07K5/1021 C07K5/1024 C07K14/4711 C07K16/18 C07K2317/76 G01N2333/4709 A61K39/0007 G01N33/6896 A61K39/00 A61K51/1018 C07K7/64 C07K2317/34		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K7/64 C07K14/47 C12P21/08 C12N5/20 C12N15/86.Z C07K16/18 C07K16/46 A61K39/00.H A61K39/39 A61P25/28 A61P37/04 A61K47/62 A61K39/395.D A61K39/395.N A61K48/00 G01N33/53.D G01N33/536.A G01N33/543.595 G01T1/161.A		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/BJ12 4B064/CA10 4B064/CA20 4B064/CC24 4B064/CE12 4B064/DA01 4B064/DA20 4B065/AA90X 4B065/AB05 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA60 4C076/AA95 4C076/BB11 4C076/CC06 4C076/CC07 4C076/EE41 4C076/EE59 4C076/FF68 4C084/AA13 4C084/MA05 4C084/NA05 4C084/NA13 4C084/NA14 4C084/ZA16 4C084/ZB05 4C084/ZB09 4C084/ZC41 4C085/AA03 4C085/AA38 4C085/BB11 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/BB44 4C085/CC21 4C085/CC32 4C085/DD51 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE06 4C085/FF02 4C085/FF13 4C085/GG01 4C188/EE02 4C188/FF07 4H045/AA10 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA14 4H045/BA15 4H045/BA16 4H045/BA17 4H045/BA30 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA33 4H045/FA57 4H045/FA74		
代理人(译)	Iwahori明代		
优先权	62/253044 2015-11-09 US 62/289893 2016-02-01 US 62/365634 2016-07-22 US 62/393615 2016-09-12 US		
其他公开文献	JP2019504615A		

摘要(译)

本公开涉及表位，包括在Abeta中鉴定的构象表位，其抗体，以及制备和使用免疫原和其特异性抗体的方法。[选型图]图1

CDR-H1	GYTFTDYE	(配列番号 1 1)
CDR-H2	IDPETGDT	(配列番号 1 2)
CDR-H3	TSPIYYDYDWFAY	(配列番号 1 3)
CDR-L1	QSLNNRTRKNY	(配列番号 1 4)
CDR-L2	WAS	(配列番号 1 5)
CDR-L3	KQSYNLRT	(配列番号 1 6)
CDR-H1	GFSLTSGMG	(配列番号 2 1)
CDR-H2	IWWDDDK	(配列番号 2 2)
CDR-H3	ARSITTVVATPFDY	(配列番号 2 3)
CDR-L1	QNVRSA	(配列番号 2 4)
CDR-L2	LAS	(配列番号 2 5)
CDR-L3	LQHWNSPFT	(配列番号 2 6)