

【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2019-505166(P2019-505166A)

【公表日】平成31年2月28日(2019.2.28)

【年通号数】公開・登録公報2019-008

【出願番号】特願2018-523030(P2018-523030)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)
 C 1 2 N 15/63 (2006.01)
 C 1 2 N 15/06 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)
 C 0 7 K 7/64 (2006.01)
 C 0 7 K 7/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 K 39/39 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/12 (2006.01)
 A 6 1 K 47/68 (2017.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/543 (2006.01)
 G 0 1 T 1/161 (2006.01)
 C 0 7 K 5/00 (2006.01)
 C 1 2 N 5/20 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A
 C 0 7 K 16/18
 C 1 2 N 15/63
 C 1 2 N 15/06 1 0 0
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 P 21/08
 C 0 7 K 7/64
 C 0 7 K 7/00
 A 6 1 K 39/00 H
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 K 39/39
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 48/00

A 6 1 K	38/12	
A 6 1 K	47/68	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/543	5 9 5
G 0 1 T	1/161	A
C 0 7 K	5/00	
C 1 2 N	5/20	
C 0 7 K	16/46	

【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】

H Q Kと最大6個のAベータのコンティグ残基とを含むAベータペプチドおよびリンカーを含む、環状化合物であって、

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末端残基に共有結合しており、

好ましくは、前記Aベータペプチドは、任意選択でHHQK(配列番号1)、HHQKL(配列番号7)、VHHQKL(配列番号6)、VHHQ(配列番号5)、およびHHQKL(配列番号20)から選択されてもよい、配列番号1~16のうちのいずれか1つの配列を有するペプチドから選択され、

任意選択で前記化合物は、ペプチドであってもよい、および/または検出可能な標識をさらに含んでもよい、

環状化合物。

【請求項2】

前記リンカーが、アミノ酸GCGもしくはCGCまたはPEG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または2に記載の環状化合物を含む、免疫原であって、

好ましくは、前記化合物は、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は、ウシ血清アルブミン(BSA)であってもよい、または前記免疫原性増強物質は、キーホールリンペットヘモシアニン(Keyhole Limpet Haemocyanin(KLH))であってもよい、
免疫原。

【請求項4】

請求項1または2に記載の環状化合物または請求項3に記載の免疫原中に存在するHQKの配列または関連エピトープ配列を有し、任意選択で配列番号2、3、4または32の配列を有してもよい、Aベータペプチドに特異的におよび/または選択的に結合する、単離された立体配座特異的および/または選択的抗体。

【請求項5】

対応する直鎖状ペプチドよりもHHQK(配列番号1)を含む環状化合物に選択的に結合する、あるいは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選択的に結合する、請求項4に記載の抗体であって、任意選択で、対応する直鎖状化合物に比べて前記環状化合物に対し、あるいはAベータモノマーおよび/またはAベータ線維に比べてAベータオリゴマーに対し、少なくとも2倍、より選択的であってもよい、

抗体。

【請求項 6】

モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体である、あるい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】

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】

任意選択で融合されていてもよい軽鎖可変領域と重鎖可変領域を含む、請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体であって、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：

C D R - H 1	G Y S F T S Y W (配列番号 2 2)
C D R - H 2	V H P G R G V S T (配列番号 2 3)
C D R - H 3	S R S H G N T Y W F F D V (配列番号 2 4)
C D R - L 1	Q S I V H S N G N T Y (配列番号 2 5)
C D R - L 2	K V S (配列番号 2 6)
C D R - L 3	F Q G S H V P F T (配列番号 2 7)

を含み、

任意選択で、前記抗体は、a) i) 配列番号 2 9 で示されるアミノ酸配列；i i) 配列番号 2 9 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 % の配列同一性を有するアミノ酸配列であって、その C D R の配列が配列番号 2 2、2 3 および 2 4 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んでもよく、および / または前記抗体は、b) i) 配列番号 3 1 で示されるアミノ酸配列；i i) 配列番号 3 1 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 % の配列同一性を有するアミノ酸配列であって、その C D R の配列が配列番号 2 5、2 6 および 2 7 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 b) i) を含む軽鎖可変領域を含んでもよく、

任意選択で、前記重鎖可変領域は、配列番号 2 9 で示されるアミノ酸配列を含む、もしくはこれよりなり、および / または前記軽鎖可変領域は、配列番号 3 1 で示されるアミノ酸配列を含む、もしくはこれよりなる、
抗体。

【請求項 9】

ヒト A ベータに対する結合に関して、表 1 3 に記載される前記 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、を含むイムノコンジュゲートであって、

任意選択で、前記検出可能な標識は、陽電子放出放射性核種を含んでもよい、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、任意選択でベクターに含まれていてもよい、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、ハイブリドーマまたは C H O 細胞であってよい、細胞。

【請求項 13】

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（任意選択でアジュバントをさらに含んでもよく、好ましくは、前記アジュバントはリン酸アルミニウムまたは水酸化アルミニウムである）、請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体、請求項 10 に記載のイムノコンジュゲート、請求項 11 に記載の核酸または請求項 12 に記載の細胞を含む組成物。

【請求項 14】

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 13 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 10 に記載のイムノコンジュゲート、請求項 11 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 12 に記載の細胞を含む、キット。

【請求項 15】

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 に記載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、投与する前記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対して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、および / 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と、を含む方法。

【請求項 16】

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、

I .

a . 前記生体試料を、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 に記載のイムノコンジュゲートと接触させること、および

b . 抗体複合体の存在を検出すること ; または

i i .

a . A D を有するリスクもしくは疑いがあるか A D を有する対象に、請求項 10 に記載の抗体を含むイムノコンジュゲートであって、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、および

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すること（任意選択で、前記標識は、陽電子放出放射性核種であってもよい） ;

を含む方法。

【請求項 17】

A ベータオリゴマーの伝播の阻害に使用するための、あるいは 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の治療に使用するための、1) 請求項 4 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはイムノコンジュゲート、あるいは前記抗体またはイムノコンジュゲートを含む医薬組成物 ; 2) 免疫原、または前記免疫原を含む医薬組成物 ; あるいは 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 18】

治療される対象由来の生体試料が、請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体を用いて A ベータの有無またはレベルに関して評価されている、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記抗体、イムノコンジュゲート、免疫原、組成物または核酸もしくはベクターが脳または C N S の他の部分に直接投与される、請求項 17 または 18 に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019505166A5	公开(公告)日	2019-12-19
申请号	JP2018523030	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		
[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 C07K16/18 C12N15/63 C12N15/06 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 C07K7/64 C07K7/00 A61K39/00 A61P25/28 A61K39/39 A61K39/395 A61K48/00 A61K38/12 A61K47 /68 G01N33/53 G01N33/543 G01T1/161 C07K5/00 C12N5/20 C07K16/46		
CPC分类号	A61K38/00 A61K39/0007 A61K47/643 A61K47/646 A61K2039/505 A61K2039/6081 A61P25/28 C07K5 /101 C07K5/1024 C07K14/4711 C07K16/18 C07K7/06 C07K7/64 C12N5/10 G01N2333/4709 A61K39 /385 A61K2039/55505 C07K2317/34 G01N33/6896 A61K39/39 A61K51/1018 C07K2317/24 C07K2317 /56 C07K2317/565 G01N2800/2821		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/18 C12N15/63 C12N15/06.100 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 C07K7/64 C07K7/00 A61K39/00.H A61P25/28 A61K39/39 A61K39/395.N A61K48/00 A61K38/12 A61K47/68 G01N33/53.D G01N33/543.595 G01T1/161.A C07K5/00 C12N5/20 C07K16/46		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC15 4B064/CC24 4B064/CE12 4B064/DA01 4B064 /DA13 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AA91X 4B065/AA91Y 4B065/AB01 4B065/AB05 4B065 /AC14 4B065/BA02 4B065/BA21 4B065/BD14 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/AA95 4C076/CC27 4C076/EE59 4C084/AA06 4C084/AA07 4C084/AA13 4C084/BA01 4C084/BA08 4C084 /BA15 4C084/BA16 4C084/BA25 4C084/NA14 4C084/ZA161 4C084/ZA162 4C085/AA03 4C085/AA38 4C085/BB11 4C085/FF01 4C085/FF02 4C188/EE02 4C188/EE25 4C188/FF07 4H045/AA11 4H045 /AA20 4H045/AA30 4H045/BA05 4H045/BA14 4H045/BA31 4H045/BA41 4H045/BA50 4H045/BA72 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/DA86 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA10 4H045/FA72 4H045 /FA74 4H045/GA26		
代理人(译)	Iwahori明代		
优先权	62/253044 2015-11-09 US 62/363566 2016-07-18 US 62/365634 2016-07-22 US 62/393615 2016-09-12 US		
其他公开文献	JP2019505166A		

摘要(译)

本公开涉及Aβ中的构象表位，其抗体和免疫原以及制备和使用对其特异性的抗体的方法。 [选型图]图1

