

【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11月28日(2019.11.28)

【公表番号】特表2018-519810(P2018-519810A)

【公表日】平成30年7月26日(2018.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2018-028

【出願番号】特願2017-562681(P2017-562681)

【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 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 16/46 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 21/02 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13
 C 0 7 K 16/18 Z N A
 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 16/46
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 39/395 V
 G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月16日(2019.10.16)

【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】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、

a) 配列番号 3 4 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 3 4 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 3 4 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 3 4 5、1 5、4 6 8 ~ 4 7 8、4 9 5 ~ 5 1 7、5 2 2 ~ 5 3 4、5 3 6 ~ 5 3 9、及び 5 4 3 ~ 5 5 6 から選択されるアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 3 4 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 3 4 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ;

b) 配列番号 7 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 7 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 7 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 7 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 7 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 7 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ;

c) 配列番号 4 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 4 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 4 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 4 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ;

d) 配列番号 6 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 6 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 6 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 6 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 6 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ;

e) 配列番号 2 1 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 2 1 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 2 1 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 2 1 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 2 1 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 2 1 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ;

f) 配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 3 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; ならびに配列番号 3 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 ; または

g) 配列番号 5 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 5 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 5 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 5 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 5 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; 及び配列番号 5 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3
を含む、単離抗体。

【請求項 2】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号 3 4 1、1 1、2 1、2 8 1、2 9 1、5 6 1、5 7 1、及び 5 8 1 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

c) (a) に記載の V H 及び (b) に記載の V L ;

d) 配列番号 7 0、3 0 0、及び 4 5 3 ~ 4 5 9 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

e) 配列番号 7 1 及び 4 6 0 ~ 4 6 7 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

f) (d) に記載の V H 及び (e) に記載の V L ;

g) 配列番号 4 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

i
h) 配列番号 4 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)

i
i) (g) に記載の V H 及び (h) に記載の V L ;
j) 配列番号 6 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

i
k) 配列番号 6 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)

i
l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;
m) 配列番号 2 1 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

i
n) 配列番号 2 1 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)

i
o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;
p) 配列番号 3 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

i
q) 配列番号 3 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)

i
r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;
s) 配列番号 5 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

i
t) 配列番号 5 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)
; または

i
u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L
を含む、請求項 1 に記載の単離抗体。

【請求項 3】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号 3 4 1、1 1、2 1、2 8 1、2 9 1、5 6 1、5 7 1、及び 5 8 1 から
選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

c) (a) に記載の V H 及び (b) に記載の V L ;

d) 配列番号 7 0、3 0 0、及び 4 5 3 ~ 4 5 9 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

e) 配列番号 7 1 及び 4 6 0 ~ 4 6 7 から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

f) (d) に記載の V H 及び (e) に記載の V L ;

g) 配列番号 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

h) 配列番号 4 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i) (g) に記載の V H 及び (h) に記載の V L ;

j) 配列番号 6 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

k) 配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;

m) 配列番号 2 1 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

n) 配列番号 2 1 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;

p) 配列番号 3 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

q) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;

s) 配列番号 5 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

t) 配列番号 5 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ; または
u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L
を含む、請求項 2 に記載の単離抗体。

【請求項 4】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 3 4 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 3 4 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 3 4 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 3 4 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 3 4 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; 及び配列番号 3 4 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、単離抗体。

【請求項 5】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 3 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) 及び配列番号 3 4 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) を含む、単離抗体。

【請求項 6】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 8 もしくは配列番号 6 0 2 の配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 3 4 9 の配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖 ; または

b) 配列番号 3 4 8 もしくは配列番号 6 0 2 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 3 4 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 4 または 5 に記載の単離抗体。

【請求項 7】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 3 4 8 または配列番号 6 0 2 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 3 4 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、単離抗体。

【請求項 8】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 3 4 8 または配列番号 6 0 2 のアミノ酸配列からなる重鎖、及び配列番号 3 4 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、単離抗体。

【請求項 9】

抗体が、 I g G 1 または I g G 4 抗体である、請求項 1、4、または 5 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 10】

抗体が、 I g G 4 抗体である、請求項 9 に記載の単離抗体。

【請求項 11】

抗体が、 M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、及び T 2 5 6 E 変異を含む、請求項 10 に記載の単離抗体。

【請求項 12】

抗体が、S 2 2 8 P 変異を含む、請求項 10 または 11 に記載の単離抗体。

【請求項 13】

抗体が、モノマー T a u、リン酸化 T a u、非リン酸化 T a u、及びオリゴマー T a u のそれぞれに、5 0 n M 未満の K_D で結合する、請求項 1、4、5、7、または 8 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 14】

カニクイザル T a u (配列番号 4) に結合する、請求項 1、4、5、7、または 8 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 15】

請求項 1、4、5、7、または 8 のいずれか一項に記載の抗体をコードする、単離核酸。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の核酸を含む、宿主細胞。

【請求項 17】

抗体の産生に好適な条件下で、請求項 16 に記載の宿主細胞を培養し、該抗体を単離することを含む、単離抗体の産生方法。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の単離抗体と、第 2 の治療剤とを含む、免疫複合体。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の単離抗体と、検出可能な標識とを含む、標識された抗体。

【請求項 20】

請求項 1、4、5、7、または 8 のいずれか一項に記載の単離抗体と、薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 21】

ヒト T a u に結合する抗体断片である、請求項 1、4、または 5 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 22】

ヒト化抗体またはキメラ抗体である、請求項 1 または 4 に記載の単離抗体。

【請求項 23】

完全長抗体である、請求項 1、4、または 5 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 24】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 342 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 ; 配列番号 343 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 ; 配列番号 344 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 ; 配列番号 345 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 ; 配列番号 346 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 ; 及び配列番号 347 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含み、該抗体が、I g G 4 抗体であり、S 2 2 8 P、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、及び T 2 5 6 E 変異を含む、単離抗体。

【請求項 25】

ヒト T a u に結合する単離モノクローナル抗体であって、配列番号 340 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) 及び配列番号 341 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) を含み、該抗体が、I g G 4 抗体であり、S 2 2 8 P、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、及び T 2 5 6 E 変異を含む、単離抗体。

【請求項 26】

請求項 24 または 25 に記載の抗体をコードする、単離核酸。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の核酸を含む、宿主細胞。

【請求項 28】

抗体の産生に好適な条件下で、請求項 27 に記載の宿主細胞を培養し、該抗体を単離することを含む、単離抗体の産生方法。

【請求項 29】

請求項 1、4、5、7、8、24、または 25 のいずれか一項に記載の抗体を発現する、単離宿主細胞。

【請求項 30】

抗体の産生に好適な条件下で、請求項 29 に記載の宿主細胞を培養し、該抗体を単離することを含む、単離抗体の産生方法。

【請求項 31】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 32】

抗体が、

a) 配列番号 340、10、及び 20 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号 341、11、21、281、291、561、571、及び 581 から

選択されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

c) (a) に記載のV H及び (b) に記載のV L ;

d) 配列番号70、300、及び453~459から選択されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

e) 配列番号71及び460~467から選択されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

f) (d) に記載のV H及び (e) に記載のV L ;

g) 配列番号40と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

h) 配列番号41と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

i) (g) に記載のV H及び (h) に記載のV L ;

j) 配列番号60と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

k) 配列番号61と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

l) (j) に記載のV H及び (k) に記載のV L ;

m) 配列番号210と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

n) 配列番号211と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

o) (m) に記載のV H及び (n) に記載のV L ;

p) 配列番号30と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

q) 配列番号31と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

r) (p) に記載のV H及び (q) に記載のV L ;

s) 配列番号50と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

t) 配列番号51と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

;または

u) (s) に記載のV H及び (t) に記載のV L

を含む、請求項31に記載の医薬。

【請求項33】

抗体が、

a) 配列番号340、10、及び20から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号341、11、21、281、291、561、571、及び581から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

c) (a) に記載のV H及び (b) に記載のV L ;

d) 配列番号70、300、及び453~459から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

e) 配列番号71及び460~467から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

f) (d) に記載のV H及び (e) に記載のV L ;

g) 配列番号40のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

h) 配列番号41のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i) (g) に記載のV H及び (h) に記載のV L ;

j) 配列番号60のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

- k) 配列番号 61 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;
m) 配列番号 210 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
n) 配列番号 211 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;
p) 配列番号 30 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
q) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;
s) 配列番号 50 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
t) 配列番号 51 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ; または
u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L

を含む、請求項 31 に記載の医薬。

【請求項 34】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 4 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 35】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 5 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 36】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 7 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 37】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 8 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 38】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 39】

T a u タンパク質関連疾患を治療するための医薬であって、請求項 25 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 40】

T a u タンパク質関連疾患が、タウオパチーである、請求項 31 から 39 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 41】

タウオパチーが、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、パンチドランカー、ダウン症候群、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病、封入体筋炎、プリオンタンパク質脳アミロイド血管症、外傷性脳損傷、グアム筋萎縮性側索硬化症 / パーキンソン症認知症症候群、神経原線維変化を伴う非グアム運動ニューロン疾患、嗜銀顆粒性認知症、大脳皮質基底核変性症、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病、前頭側頭型認知症 (f r o n t o t e m p o r a l d e m e n t i a)、17 番染色体に連鎖しパーキンソン症候群を伴う前頭側頭型認知症、ハラホルデン・スパッツ病 (H a l l e r v o r d e n - S p a t z d i s e a s e)、多系統萎縮症、ニーマン・ピック病 C 型、淡蒼球 - 橋脳 - 黒質変性症 (P a l l i d o - p o n t o - n i g r a l d e g e n e r a t i o n)、ピック病、進行性皮質下グリオシス、進行性核上性麻痺、亜急性硬化性全脳炎、神経原線維変化型認知症、脳炎後パーキンソン症、及び筋強直性ジストロフィーから選択される、請求項 40 に記載の医薬。

【請求項 42】

タウオパチーが、アルツハイマー病または進行性核上性麻痺である、請求項 40 に記載の医薬。

【請求項 4 3】

個体における T a u タンパク質、非リン酸化 T a u タンパク質、リン酸化 T a u タンパク質、または高リン酸化 T a u タンパク質のレベルを低減するための医薬であって、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 4 4】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 4 5】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号 3 4 1、1 1、2 1、2 8 1、2 9 1、5 6 1、5 7 1、及び 5 8 1 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

c) (a) に記載の V H 及び (b) に記載の V L ;

d) 配列番号 7 0、3 0 0、及び 4 5 3 ~ 4 5 9 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

e) 配列番号 7 1 及び 4 6 0 ~ 4 6 7 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

f) (d) に記載の V H 及び (e) に記載の V L ;

g) 配列番号 4 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

h) 配列番号 4 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

i) (g) に記載の V H 及び (h) に記載の V L ;

j) 配列番号 6 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

k) 配列番号 6 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;

m) 配列番号 2 1 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

n) 配列番号 2 1 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;

p) 配列番号 3 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

q) 配列番号 3 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

i

r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;

s) 配列番号 5 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

i

t) 配列番号 5 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;

; または

u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L

を含む、請求項 4 4 に記載の医薬。

【請求項 4 6】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;

b) 配列番号 341、11、21、281、291、561、571、及び 581 から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

c) (a) に記載の VH 及び (b) に記載の VL ;

d) 配列番号 70、300、及び 453 ~ 459 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

e) 配列番号 71 及び 460 ~ 467 から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

f) (d) に記載の VH 及び (e) に記載の VL ;

g) 配列番号 40 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

h) 配列番号 41 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

i) (g) に記載の VH 及び (h) に記載の VL ;

j) 配列番号 60 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

k) 配列番号 61 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

l) (j) に記載の VH 及び (k) に記載の VL ;

m) 配列番号 210 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

n) 配列番号 211 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

o) (m) に記載の VH 及び (n) に記載の VL ;

p) 配列番号 30 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

q) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ;

r) (p) に記載の VH 及び (q) に記載の VL ;

s) 配列番号 50 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) ;

t) 配列番号 51 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (VL) ; または

u) (s) に記載の VH 及び (t) に記載の VL

を含む、請求項 44 に記載の医薬。

【請求項 47】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 4 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 48】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 5 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 49】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 7 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 50】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 8 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 51】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 52】

個体において認知記憶容量を保持もしくは増加するための、または記憶喪失を減速するための医薬であって、請求項 25 に記載のモノクローナル抗体を含む、医薬。

【請求項 53】

抗体が、配列番号 342 のアミノ酸配列を含む HVR - H1 ; 配列番号 343 のアミノ酸配列を含む HVR - H2 ; 配列番号 344 のアミノ酸配列を含む HVR - H3 ; 配列番号 345 のアミノ酸配列を含む HVR - L1 ; 配列番号 346 のアミノ酸配列を含む HVR - L2 ; 及び配列番号 347 のアミノ酸配列を含む HVR - L3 を含む、請求項 43 に記載の医薬。

【請求項 54】

抗体が、配列番号 340 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (VH) 及び配列番号 34

1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) を含む、請求項 4 3 に記載の医薬。

【請求項 5 5】

少なくとも 1 つの追加の療法が投与される、請求項 3 1 から 3 9 及び請求項 4 4 から 5 2 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5 6】

追加の療法が、神経薬、コルチコステロイド、抗生物質、抗ウイルス剤、抗 T a u 抗体、T a u 阻害剤、抗アミロイドベータ抗体、ベータ - アミロイド凝集阻害剤、抗 B A C E 1 抗体、及び B A C E 1 阻害剤から選択される、請求項 5 5 に記載の医薬。

【請求項 5 7】

抗体が、I g G 1 または I g G 4 抗体である、請求項 3 1 から 3 5、請求項 4 4 から 4 8、請求項 5 3 及び 5 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5 8】

抗体が、I g G 4 抗体である、請求項 5 7 に記載の医薬。

【請求項 5 9】

抗体が、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、及び T 2 5 6 E 変異を含む、請求項 5 8 に記載の医薬。

【請求項 6 0】

抗体が、S 2 2 8 P 変異を含む、請求項 5 8 または 5 9 に記載の医薬。

【請求項 6 1】

抗体が、モノマー T a u、リン酸化 T a u、非リン酸化 T a u、及びオリゴマー T a u のそれぞれに、5 0 n M 未満の K_D で結合する、請求項 3 1 から 3 5、請求項 4 4 から 4 8、請求項 5 3 及び 5 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6 2】

抗体が、カニクイザル T a u (配列番号 4) に結合する、請求項 3 1 から 3 5、請求項 4 4 から 4 8、請求項 5 3 及び 5 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6 3】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 8 もしくは配列番号 6 0 2 の配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 3 4 9 の配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖；または

b) 配列番号 3 4 8 もしくは配列番号 6 0 2 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 3 4 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖

を含む、請求項 3 5 または 4 8 に記載の医薬。

【請求項 6 4】

抗体が、

a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ；

b) 配列番号 3 4 1、1 1、2 1、2 8 1、2 9 1、5 6 1、5 7 1、及び 5 8 1 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ；

c) (a) に記載の V H 及び (b) に記載の V L ；

d) 配列番号 7 0、3 0 0、及び 4 5 3 ~ 4 5 9 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ；

e) 配列番号 7 1 及び 4 6 0 ~ 4 6 7 から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ；

f) (d) に記載の V H 及び (e) に記載の V L ；

g) 配列番号 4 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)

；

h) 配列番号 4 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)

；

- i) (g) に記載の V H 及び (h) に記載の V L ;
j) 配列番号 6 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)
;
k) 配列番号 6 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)
;
l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;
m) 配列番号 2 1 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)
);
n) 配列番号 2 1 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)
);
o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;
p) 配列番号 3 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)
;
q) 配列番号 3 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)
;
r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;
s) 配列番号 5 0 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H)
;
t) 配列番号 5 1 と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L)
; または
u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L
を含む、請求項 4 3 に記載の医薬。

【請求項 6 5】

- 抗体が、
a) 配列番号 3 4 0、1 0、及び 2 0 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
b) 配列番号 3 4 1、1 1、2 1、2 8 1、2 9 1、5 6 1、5 7 1、及び 5 8 1 から
選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
c) (a) に記載の V H 及び (b) に記載の V L ;
d) 配列番号 7 0、3 0 0、及び 4 5 3 ~ 4 5 9 から選択されるアミノ酸配列を含む重
鎖可変領域 (V H) ;
e) 配列番号 7 1 及び 4 6 0 ~ 4 6 7 から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域
(V L) ;
f) (d) に記載の V H 及び (e) に記載の V L ;
g) 配列番号 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
h) 配列番号 4 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
i) (g) に記載の V H 及び (h) に記載の V L ;
j) 配列番号 6 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
k) 配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
l) (j) に記載の V H 及び (k) に記載の V L ;
m) 配列番号 2 1 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
n) 配列番号 2 1 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
o) (m) に記載の V H 及び (n) に記載の V L ;
p) 配列番号 3 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
q) 配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ;
r) (p) に記載の V H 及び (q) に記載の V L ;
s) 配列番号 5 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) ;
t) 配列番号 5 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) ; または
u) (s) に記載の V H 及び (t) に記載の V L
を含む、請求項 4 3 に記載の医薬。

【請求項 66】

抗体が、

a) 配列番号 348 もしくは配列番号 602 の配列と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 349 の配列と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖；または

b) 配列番号 348 もしくは配列番号 602 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 349 のアミノ酸配列を含む軽鎖
を含む、請求項 54 に記載の医薬。

【請求項 67】

抗体が、配列番号 348 または配列番号 602 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 349 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 66 に記載の医薬。

【請求項 68】

抗体が、配列番号 348 または配列番号 602 のアミノ酸配列からなる重鎖、及び配列番号 349 のアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、請求項 66 に記載の医薬。

专利名称(译)	抗TAU抗体及び使用方法		
公开(公告)号	JP2018519810A5	公开(公告)日	2019-11-28
申请号	JP2017562681	申请日	2016-06-02
[标]申请(专利权)人(译)	健泰科生物技术公司 应用细胞μ利SA下跌		
申请(专利权)人(译)	Genentech公司 应用细胞免疫ES呢.		
[标]发明人	アドルフソンオスカル アヤロンガイ ディカラダニエルマリー ホッツエルイシドロ		
发明人	アドルフソン, オスカル アヤロン, ガイ ディ カラ, ダニエル マリー ホッツエル, イシドロ		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/18 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 C07K16/46 A61P43/00 A61P25/28 A61P21/02 A61P21/00 A61P25/00 A61K45/00 A61K39/395 G01N33/53		
CPC分类号	A61P21/00 A61P21/02 A61P25/00 A61P25/28 A61P43/00 C07K16/18 C07K2317/33 C07K2317/34 C07K2317/565 G01N33/6896 G01N2333/4709 G01N2800/2821 A61K45/06 A61K2039/505 A61K2039 /507 C07K2317/56 A61K39/3955 C07K2317/24 C07K2317/92		
FI分类号	C12N15/13 C07K16/18.ZNA C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 C07K16/46 A61P43 /00.105 A61P25/28 A61P21/02 A61P21/00 A61P25/00 A61P43/00.121 A61K45/00 A61K39/395.N A61K39/395.V G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065 /AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065 /CA46 4C084/AA19 4C084/MA55 4C084/MA56 4C084/MA59 4C084/MA65 4C084/MA66 4C084/MA70 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/AA33 4C085/BB11 4C085/BB36 4C085/BB41 4C085/EE03 4C085 /GG01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG06 4C085/GG10 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/DA76 4H045/EA21 4H045/EA50 4H045/FA74		
优先权	62/171693 2015-06-05 US		
其他公开文献	JP2018519810A		

摘要(译)

本发明提供抗Tau抗体及其使用方法。【选择图】无

