

【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】平成20年10月23日(2008.10.23)

【公表番号】特表2008-512484(P2008-512484A)

【公表日】平成20年4月24日(2008.4.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-016

【出願番号】特願2007-531364(P2007-531364)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/14	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	3/14	
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 N	9/99	
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/47	

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【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】

ホスファターゼ活性を阻害するホスファターゼ阻害剤タンパク質をコードする配列を含む核酸を、ホスファターゼ活性を低下させ、それによりアドレナリン応答性を高めるのに有効な量で含有してなる、心不全を治療するための医薬組成物。

【請求項2】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、1型ホスファターゼを阻害するものである請

求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、完全長のタンパク質である請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、構成的に活性なフラグメントである請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、ホスファターゼ阻害剤 1 又はそのフラグメントである請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、ホスファターゼ阻害剤 1 の構成的に活性なフラグメントである請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記ホスファターゼ阻害剤 1 タンパク質が、第 35 位にトレオニンを有する請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記ホスファターゼ阻害剤 1 タンパク質が、第 35 位にアスパラギン酸 (T35D) を有する請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記ホスファターゼ阻害剤タンパク質が、第 35 位にアスパラギン酸 (T35D) を有するホスファターゼ阻害剤 1 の第 1 位～第 65 位のアミノ酸を含み、第 171 位、第 90 位、第 70 位、第 67 位、第 66 位、第 65 位、第 61 位又は第 54 位のアミノ酸で又はその前で切断されている、請求項 1～8 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記核酸が、さらにコード配列に作動可能に結合したプロモーターを含む、請求項 1～9 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記プロモーターが構成的プロモーターである、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記プロモーターが、少なくともその 1 つが心筋組織である、組織のサブセットにおいて発現している、請求項 10 又は 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記プロモーターが、サイトメガロウイルス (CMV) 又は心特異的な心筋トロポニン T、ミオシン重鎖若しくはミオシン軽鎖の調節配列を含むものである、請求項 10～12 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記医薬組成物が、さらにウイルス粒子を含むものである、請求項 1～13 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記ウイルス粒子が、レンチウイルス粒子である、請求項 1～14 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記ウイルス粒子が、アデノ随伴ウイルス粒子である、請求項 1～14 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記アデノ随伴ウイルス (AAV) 粒子が血清型 AAV6 である、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記医薬組成物が、筋細胞収縮を生じさせ、弛緩のための時間定数、タウ () を低下

させ、カルシウムシグナルの減衰を促すのに有効な量で導入される、請求項1～17のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記医薬組成物が、ホスホランパンの16位のセリンのリン酸化を上昇させるのに有効な量で導入される、請求項1～18のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記医薬組成物が、収縮末期圧・径関係を改善するためには有効な量で導入される、請求項1～19のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記心不全が、虚血、不整脈、心筋梗塞、心収縮異常又は Ca^{2+} 代謝異常を有する、請求項1～20のいずれかに記載の心不全。

【請求項22】

医薬組成物が、冠状血管の血流が制限された後で、冠状動脈の内腔に導入されるものである請求項1～21のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項23】

血流が制限される冠状血管が、左冠動脈前下行枝(LAD)、冠状動脈、左冠動脈回旋枝(LCX)、大冠状静脈(GCV)、中心静脈(MCV)、又は前室間静脈(AIV)を含むものである、請求項22に記載の医薬組成物。

【請求項24】

医薬組成物が、冠状血管の虚血プレコンディショニングの後に導入されるものである請求項22又は23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

医薬組成物が、心臓からの大動脈血流を制限しながら心臓に注入されることにより、ベクターを心臓に送達されるものである請求項1～24のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項26】

医薬組成物が、

血流が再び冠状動脈へと向かうように、心臓からの大動脈血流を制限する；
ベクターが冠状動脈に流入するように、ベクターを心臓の内腔、大動脈口又は冠状動脈口に注入する；

大動脈流出量を制限している間も心臓がポンプの役割を果たすことを可能にすること；及び

血流を再確立することによって心臓に注入されるものである請求項1～25のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項27】

医薬組成物が、カテーテルで心臓に注入されるものである請求項1～26のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項28】

医薬組成物が、心機能のパラメータを用いて評価されるものである請求項1～27のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記心機能のパラメータが：心拍数、心臓代謝、心収縮力、心室機能、 Ca^{2+} 代謝又は筋小胞体 $\text{Ca}^{2+}\text{ATPase}$ 活性のうちの1つ又はそれ以上である、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

医薬組成物が、心筋に直接注入されるものである請求項1～21のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項31】

心筋細胞のホスファターゼ活性を阻害するタンパク質をコードする配列を有する非ウイルス核酸を含んでなるウイルス性核酸を含有してなるウイルス送達システム。

【請求項32】

前記タンパク質が、I - 1 の構成的に活性なフラグメントである請求項 3 1 に記載のシステム。

【請求項 3 3】

前記ウイルス送達システムが、アデノ随伴ウイルス、アデノウイルス又はレンチウイルス由来のものである請求項 3 1 又は 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 4】

ウイルスパッケージングシグナルに作動可能に結合した核酸を含む宿主細胞を、粒子形成に必要なウイルス遺伝子産物を供給することができる成分を提供する 1 つ又はそれ以上の試薬と接触させること、及び

宿主細胞を取巻く媒体から、核酸をパッケージするが複製可能なウイルスを含まないウイルス粒子を回収することを含む、ホスファターゼ活性を調節する核酸を含むウイルス粒子を製造する方法。

【請求項 3 5】

1 つ又はそれ以上の前記試薬がヘルパーウイルスを含むものである、請求項 3 4 に記載の方法。