

【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18年3月30日(2006.3.30)

【公表番号】特表2002-502885(P2002-502885A)

【公表日】平成14年1月29日(2002.1.29)

【出願番号】特願2000-531196(P2000-531196)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月1日(2006.2.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 インビボでの標的化された遺伝子の発現に関する組成物であって、動脈内に直接注入することにより、組織または器官に供給する動脈に送達するように処方されたベクターを含み、該ベクターが、該動脈によって供給される血管床において発現されるべきタンパク質をコードする導入遺伝子を含み、そして該動脈内注入が、該動脈への血管作用性薬剤の注入と同時に、または注入後に行われる、組成物。

【請求項2】 前記血管作用性薬剤が、前記ベクターの前記注入の少なくとも約2分前に前記動脈へと注入される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 前記血管作用性薬剤が、ヒスタミン、またはヒスタミンアゴニスト、または血管内皮増殖因子(VEGF)タンパク質である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】 前記血管作用性薬剤がヒスタミンまたはヒスタミンアゴニストである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】 前記ベクターがウイルスベクターである、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】 前記ウイルスベクターが複製欠損アデノウイルスベクターである、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】 前記ウイルスベクターがアデノ随伴ウイルスベクターである、請求項5に記載の組成物。

【請求項8】 約 10^7 ～約 10^{13} のアデノウイルスベクター粒子が、前記注入において送達される、請求項6に記載の組成物。

【請求項9】 約 10^{11} のアデノウイルスベクター粒子が、前記注入において送達される、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】 前記導入遺伝子が構成的プロモーターに作動可能に連結されている、請求項1に記載の組成物。

【請求項 1 1】 前記導入遺伝子が組織特異的プロモーターに作動可能に連結されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】 前記導入遺伝子が心室筋細胞特異的プロモーターに作動可能に連結されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】 前記心室筋細胞特異的プロモーターが心室ミオシン軽鎖 2 の配列を有する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】 前記心室筋細胞特異的プロモーターがミオシン重鎖プロモーターの配列を有する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 5】 前記導入遺伝子が脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドをコードする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 6】 前記脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドが、a F G F、b F G F、F G F-4、F G F-5、および V E G F からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】 前記導入遺伝子が脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドをコードし、ここで、前記ベクターが冠状動脈のうちの一方または両方への直接の冠状動脈内注入により、患者の心筋層に送達され、それにより該患者の心筋層における冠状側副血管の発達を促進させる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】 前記脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドが、a F G F、b F G F、F G F-4、F G F-5、および V E G F からなる群から選択される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】 前記血管作用性薬剤が、ヒスタミン、またはヒスタミンアゴニスト、または血管内皮増殖因子タンパク質である、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 0】 前記血管作用性薬剤が、ヒスタミン、またはヒスタミンアゴニストである、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 1】 前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 2】 前記ウイルスベクターが、複製欠損アデノウイルスベクターまたはアデノ随伴ウイルスベクターである、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 3】 前記冠状動脈内注入が、左冠状動脈および右冠状動脈の管腔中に少なくとも約 1 c m 挿入して行われる、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 4】 前記冠状動脈内注入が、冠状動脈に加えて、伏在静脈移植片または内胸動脈移植片の管腔へ少なくとも約 1 c m 挿入して行われる、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 5】 前記組成物が、各々左前室間 (L A D) 冠状動脈、左回旋冠状動脈 (L C x)、および右冠状動脈へ 1 つずつの 3 つの注入をするために処方される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 6】 前記導入遺伝子が β -アドレナリン作用性のシグナル伝達タンパク質をコードし、ここで、前記ベクターが、冠状動脈のうちの一方または両方への直接の冠状動脈内注入により、患者の心筋層へ送達される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 7】 前記 β -アドレナリン作用性のシグナル伝達タンパク質が、 β -アドレナリン作用性レセプター (β -A R)、G タンパク質レセプターキナーゼインヒビター (G R K インヒビター) およびアデニリルシクラーゼ (A C) からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】 前記血管作用性薬剤が、ヒスタミン、またはヒスタミンアゴニスト、または V E G F である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 9】 前記血管作用性薬剤がヒスタミンまたはヒスタミンアゴニストである、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 3 0】 前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 3 1】 前記ウイルスベクターが、複製欠損アデノウイルスベクターまたは

アデノ随伴ウイルスベクターである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 32】 前記冠状動脈内注入が左冠状動脈および右冠状動脈の管腔中に少なくとも約 1 cm 挿入して行われる、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 33】 前記冠状動脈内注入が、冠状動脈に加えて、伏在静脈移植片または内胸動脈移植片の管腔へ少なくとも約 1 cm 挿入して行われる、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 34】 前記組成物が、各々左前室間（LAD）冠状動脈、左回旋冠状動脈（LCx）、および右冠状動脈へ 1 つずつの 3 つの注入をするために処方される、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 35】 前記ベクターが、大腿動脈のうちの一方または両方への直接の大腿動脈内注入により、前記患者の末梢血管系に導入される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 36】 前記ベクターが、脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドをコードする導入遺伝子を含み、かつ前記末梢血管系において該導入遺伝子を発現し、それにより該末梢血管系の部位での脈管形成を促進する、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】 前記脈管形成タンパク質または脈管形成ペプチドが、aFGF、bFGF、FGF-4、FGF-5、およびVEGFからなる群から選択される、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 38】 前記血管作用性薬剤が、ヒスタミン、またはヒスタミンアゴニスト、またはVEGFである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 39】 前記血管作用性薬剤がヒスタミンまたはヒスタミンアゴニストである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 40】 前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 41】 前記ウイルスベクターが複製欠損アデノウイルスベクターである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 42】 前記ウイルスベクターが複製欠損アデノ随伴ウイルスベクターである、請求項 35 に記載の組成物。