

【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28年12月22日 (2016.12.22)

【公表番号】特表2016-503405(P2016-503405A)

【公表日】平成28年2月4日 (2016.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-008

【出願番号】特願2015-540845(P2015-540845)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/24 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 9/24

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月31日 (2016.10.31)

【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】

哺乳動物におけるグルコセレブロシダーゼ活性を増大させる治療有効量の作用物質を含む、タンパク質症を有する哺乳動物における神経機能を改善するための医薬組成物。

【請求項 2】

哺乳動物は、タンパク質症により神経機能が低減している、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

グルコセレブロシダーゼ活性を増大させる治療有効量の作用物質を含む、それを必要と

する哺乳動物における神経機能の喪失を防止するための医薬組成物。

【請求項 4】

哺乳動物はタンパク質症を有する、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

タンパク質症を有する哺乳動物における毒性脂質を低減し、 α -シヌクレインを低減し、 τ -タウを低減し、またはタンパク質凝集体の蓄積を阻害するための医薬組成物であって、グルコセレブロシダーゼ活性を増大させる治療有効量の作用物質を含む前記医薬組成物。

【請求項 6】

哺乳動物は、作用物質の投与前にグルコセレブロシダーゼ活性が低減している、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

哺乳動物は、グルコセレブロシダーゼ 1 (GBA1) 遺伝子に 1 つまたはそれ以上の変異を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

変異は D409V 変異である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

τ -タウを低減するための、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

α -シヌクレインを低減するための、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

毒性脂質を低減するための、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

毒性脂質はグルコシルスフィンゴシンである、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

毒性のグルコシルスフィンゴシンは少なくとも約 30% 低減される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

毒性のグルコシルスフィンゴシンは少なくとも約 50% 低減される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

毒性のグルコシルスフィンゴシンは、タンパク質症のない哺乳動物と有意差のないレベルに低減される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

タンパク質凝集体の蓄積を阻害するための、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

タンパク質凝集体は、ユビキチン、 τ -タウ、および α -シヌクレインからなる群から選択されるタンパク質を含む、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

哺乳動物は、アルツハイマー病、ゴーシェ病、前頭側頭型認知症、進行性核上性麻痺、パーキンソニズム、パーキンソン病、リテイコ-ボディグ病、レビー小体型認知症、神経原線維変化優位型認知症、拳闘家認知症、ピック病、大脳皮質基底核変性症、嗜銀顆粒性認知症、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、亜急性硬化性全脳炎、鉛脳症、結節性硬化症、ハーラーフォルデン-シュバッツ病、ならびにリボフスチン沈着症からなる群から選択される疾患と診断されている、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

タンパク質症はタンパク質凝集体を含む、請求項 1、2、および 4 ~ 18 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

タンパク質凝集体は、ユビキチン、 τ -タウ、および α -シヌクレインからなる群から選択

されるタンパク質を含む、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

タンパク質症はタウオパシーである、請求項 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

タウオパシーは、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、進行性核上性麻痺、パーキンソニズム、パーキンソン病、リティコ - ボディグ病、レビー小体型認知症、神経原線維変化優位型認知症、拳闘家認知症、ピック病、大脳皮質基底核変性症、嗜銀顆粒性認知症、神経節腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、亜急性硬化性全脳炎、鉛脳症、結節性硬化症、ハーラーフォルデン - シュパッツ病、ならびにリポフスチン沈着症からなる群から選択される疾患である、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

タンパク質症はシヌクレイノパシーである、請求項 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

作用物質は、小分子、抗体、核酸分子、またはポリペプチドを含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

作用物質は、G B A 1 遺伝子またはその同等物をコードする核酸である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

作用物質は、G B A 1 ポリペプチドまたはその同等物である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

作用物質は、G B A 1 に特異的に結合する抗体である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

作用物質は小分子である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

小分子は、グルコセレブロシダーゼ活性の小分子アクチベーターである、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

作用物質はウイルスである、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

ウイルスは、G B A 1 遺伝子またはその同等物をコードする核酸を含む、請求項 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

G B A 1 遺伝子またはその同等物は、G B A 1 タンパク質の発現を調節するプロモーターに作動可能に連結している、請求項 25 または 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

ウイルスは神経細胞に感染する、請求項 30 ~ 32 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

ウイルスはアデノ随伴ウイルス (A A V) である、請求項 30 ~ 33 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

A A V は、血清型 A A V 1、A A V 2、A A V 3、A A V 4、A A V 5、A A V 6、A A V 7、A A V 8、A A V r h 8、A A V 9、A A V 10、A A V r h 10、A A V 11、または A A V 12 のカプシドを含む、請求項 34 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

A A V は、クレード A ~ F 由来の A A V 血清型のカプシドを含む、請求項 34 または 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

AAVはAAV血清型1カプシドを含む、請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

AAVは、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAVrh8、AAV9、AAV10、AAVrh10、AAV11、またはAAV12の逆方向末端反復(ITR)を含む、請求項34～37のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

AAVは、クレードA～F由来のAAVのITRを含む、請求項34～38のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

AAVはAAV血清型2のITRを含む、請求項38に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

ITRおよびカプシドは同じAAV血清型に由来する、請求項34～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 42】

ITRおよびカプシドは異なるAAV血清型に由来する、請求項34～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

AAVは、AAV1カプシドおよびAAV2のITRを含む、請求項42に記載の医薬組成物。

【請求項 44】

AAVは自己相補的なAAVである、請求項34～43のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 45】

核酸は、GBA1導入遺伝子をコードする第1の非相同性ポリヌクレオチド配列、およびGBA1導入遺伝子の相補体をコードする第2の非相同性ポリヌクレオチド配列を含み、第1の非相同性ポリヌクレオチド配列は、第2のポリヌクレオチド配列と鎖内塩基対を形成することができる、請求項44に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

第1の非相同性ポリヌクレオチド配列および第2の非相同性ポリヌクレオチド配列は、変異したAAVのITRによって連結されている、請求項45に記載の医薬組成物。

【請求項 47】

変異したAAVのITRは、D領域の欠失を含み、末端分解配列の変異を含む、請求項46に記載の医薬組成物。

【請求項 48】

プロモーターは、中枢神経系(CNS)のニューロンにおいてGBA1遺伝子またはその同等物を発現することができる、請求項32～47のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 49】

プロモーターは、ニワトリ - アクチンプロモーターに連結しているヒト - グルクロニダーゼプロモーターまたはサイトメガロウイルスエンハンサーを含む、請求項32～48のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 50】

医薬組成物は、薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項1～49のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 51】

医薬組成物は注射によって投与される、請求項1～50のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 52】

医薬組成物はＣＮＳ中に投与される、請求項５１に記載の医薬組成物。

【請求項５３】

医薬組成物は、脊髄中への直接注射によって、くも膜下腔内注射によって、脳室内注射によって、または海馬内注射によって投与される、請求項５２に記載の医薬組成物。

【請求項５４】

哺乳動物のニューロンにおいてベースラインレベルを超えてグルコセレブロシダーゼ活性が増大する、請求項１～５３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項５５】

哺乳動物のニューロンにおいてベースラインレベルを超えて少なくとも約２倍グルコセレブロシダーゼ活性が増大する、請求項５４に記載の医薬組成物。

【請求項５６】

哺乳動物のニューロンにおいてベースラインレベルを超えて少なくとも約３倍グルコセレブロシダーゼ活性が増大する、請求項５４に記載の医薬組成物。