

【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23年12月22日(2011.12.22)

【公表番号】特表2011-503019(P2011-503019A)  
 【公表日】平成23年1月27日(2011.1.27)  
 【年通号数】公開・登録公報2011-004  
 【出願番号】特願2010-532485(P2010-532485)  
 【国際特許分類】

C 0 7 K 14/47 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/48 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/47 Z N A  
 C 1 2 N 15/00 A  
 A 6 1 K 37/02  
 A 6 1 K 47/48  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 3/10

【手続補正書】  
 【提出日】平成23年11月1日(2011.11.1)  
 【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】

ヒトニュールツリタンパク質の変異体またはその生物学的活性断片であって、前記タンパク質またはその断片は、ヒトニュールツリンと比較して少なくとも1つのアミノ酸変化を有し、前記アミノ酸変化は成熟ヒトニュールツリンのアミノ酸位置47～69の範囲にある、ヒトニュールツリタンパク質の変異体またはその生物学的活性断片。

【請求項2】

前記アミノ酸変化が成熟ヒトニュールツリンのアミノ酸51～65の間にある請求項1に記載のニュールツリタンパク質またはその断片。

【請求項3】

成熟ヒトニュールツリンのアルギニン残基51、52、54、56、57、58、60、61または65のうちの少なくとも1つが欠失されるかまたは置換される請求項1または2に記載のニュールツリタンパク質またはその断片。

【請求項4】

成熟ヒトニュールツリンのアルギニン残基51、52、54、56、57、58、60、61または65のうちの少なくとも1つが中性または酸性アミノ酸残基またはリシンにより置換される請求項3に記載のニュールツリタンパク質またはその断片。

【請求項5】

少なくとも1つのリシン残基が導入される請求項1~4のいずれか一項に記載のニューロツリン複合体。

【請求項6】

前記少なくとも1つのアルギニン残基が、グルタミン酸またはリシンと置換される請求項4に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項7】

前記少なくとも1つのアルギニン残基が、グルタミン酸と置換される請求項5に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項8】

前記少なくとも1つのアルギニン残基が、リシンと置換される請求項5に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項9】

前記ニューロツリタンパク質またはその断片がポリオール部分を含む請求項1~8のいずれか一項に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項10】

前記ポリオール部分がポリエチレングリコール部分である請求項9に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項11】

前記ポリオール部分が一本鎖ポリオール部分である請求項9に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項12】

前記ポリオール部分が分枝鎖ポリオール部分である請求項9に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項13】

前記ポリオール部分がポリアルキレングリコール部分である請求項9に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項14】

ネイティブヒトニューロツリンと同一またはそれより高い*in vivo*ニューロツリン活性を有する、請求項1~13のいずれか一項に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項15】

前記タンパク質またはその断片は、野生型ヒトニューロツリンと比較して少なくとも2つ、3つまたは4つのアミノ酸変化を含むヒトニューロツリンの変異体である、請求項1~14のいずれか一項に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項16】

前記ニューロツリタンパク質又はその断片が、成熟ヒトニューロツリンのアミノ酸位置63にグルタミン酸を含まない、請求項1~15のいずれか一項に記載のニューロツリタンパク質またはその断片。

【請求項17】

請求項1~16のいずれか一項に記載のニューロツリタンパク質またはその断片を含む薬学的組成物であって、前記組成物は薬学的に許容可能な担体、希釈剤若しくはアジュバントのうちの一つまたはこれらの任意の組み合わせを更に含む、薬学的組成物。

【請求項18】

前記ニューロツリタンパク質またはその断片が、モノ-PEG化され、単一ポリエチレングリコール分子鎖を含む請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記ニューロツリタンパク質またはその断片が、オリゴ-PEG化またはポリ-PEG化され、2つ、3つ、4つまたは幾つかのポリエチレングリコール分子鎖を含む請求項17に記載の組成物。

【請求項20】

前記ニューロツリンタンパク質またはその断片が、少なくとも1つの線状ポリエチレングリコール分子鎖を含む請求項17 ~ 19のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項21】

前記ニューロツリンタンパク質またはその断片が、少なくとも1つの分枝鎖ポリエチレングリコール分子鎖を含む請求項17 ~ 19のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項22】

前記ポリエチレングリコール分子が、100 ~ 10000 Daの、好ましくは200 ~ 8000 Daの、最も好ましくは1000 ~ 7000 Daの平均分子量を有する請求項17 ~ 21のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項23】

前記ポリエチレングリコール分子が、前記修飾ニューロツリンタンパク質またはその断片のN末端アミノ酸に連結される請求項17 ~ 22のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項24】

前記ポリエチレングリコール分子が、アシルまたはアルキル結合を介して前記修飾ニューロツリンタンパク質またはその断片に連結される請求項17 ~ 23のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項25】

前記ポリエチレングリコール分子が、OH-、OCH<sub>3</sub>-またはOEt-基により終結される請求項17 ~ 24のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項26】

非修飾対照ニューロツリンタンパク質またはその断片を有する組成物と比較して、活性成分の生物学的利用能増大を示す請求項17 ~ 25のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項27】

前記修飾ニューロツリンタンパク質が、活性成分の生物学的利用能の少なくとも2倍、5倍または10倍の増大を提供する量で存在する請求項17 ~ 26のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項28】

注射または注入のための請求項17 ~ 27のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項29】

皮下または静脈内注射のための請求項28に記載の組成物。

【請求項30】

膵臓疾患または神経変性疾患の予防または治療における使用のための請求項17 ~ 29のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項31】

I型真性糖尿病、LADAまたはII型真性糖尿病の予防または治療における使用のための請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

哺乳類、特にヒトへの投与のための請求項17 ~ 31のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項33】

それを必要とする対象の治療のための薬剤の製造における請求項17 ~ 29のいずれか一項に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項34】

前記対象は、膵臓疾患または神経変性疾患を患っている請求項33に記載の使用。

【請求項35】

前記対象は、I型真性糖尿病、LADAまたはII型真性糖尿病を患っている請求項33に記載の使用。

【請求項36】

それを必要とする対象の治療において使用するための請求項17 ~ 29のいずれか一項に記載の薬学的組成物。