

【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31年3月22日(2019.3.22)

【公表番号】特表2018-509393(P2018-509393A)

【公表日】平成30年4月5日(2018.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-013

【出願番号】特願2017-541310(P2017-541310)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/02 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/16 Z N A
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 K 45/00
 C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月4日(2019.2.4)

【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】

対象への全身投与のために製剤化された認知衰退の治療のための医薬の製造における、klothoタンパク質 (SEQ ID NO:1) またはその機能的断片を含むポリペプチドの使用。

【請求項2】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1のKL1ドメインを少なくとも含む、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1のKL1およびKL2の両方のドメインを含む、請求項2に記載の使用。

【請求項4】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1の可溶性スプライス変種を含む、請求項2に記載の使用。

【請求項5】

ポリペプチドが酵素切断によって形成されるSEQ ID NO:1の細胞外部分を含む、請求項2に記載の使用。

【請求項6】

Klothoのアミノ酸配列がSEQ ID NO:1と比較して1個または複数個のアミノ酸の置換、欠失、または付加を含む、請求項2に記載の使用。

【請求項7】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1のKL1ドメインおよび100個以下の付加的アミノ酸の配列を少なくとも含む融合タンパク質である、請求項2に記載の使用。

【請求項8】

ポリペプチドが線維芽細胞増殖因子 (FGF) をも含む融合タンパク質ではない、請求項1～7のいずれかに記載の使用。

【請求項9】

加齢に関連した認知衰退の治療のための、請求項1～7のいずれかに記載の使用。

【請求項10】

神経変性疾患、外傷性脳損傷または統合失調症の治療のための、請求項1～7のいずれかに記載の使用。

【請求項11】

それを必要としている対象における認知衰退の治療のための薬学的組成物の単位剤形であって、

該組成物は対象への全身投与のために製剤化されたポリペプチドの量を含み、

該ポリペプチドはSEQ ID NO:1のKL1ドメインを少なくとも含み、および

該単位剤形における組成物の製剤およびポリペプチドの量は、単回用量として対象へ全身に投与される場合に有害な副作用を引き起こすことなく、認知機能試験によって試験された対象における認知衰退の速度を減少させるのに有効な単位剤形を構成する、前記単位剤形。

【請求項12】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1のKL1およびKL2の両方のドメインを含む、請求項11に記載の単位剤形。

【請求項13】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1の可溶性スプライス変種を含む、請求項11に記載の単位剤形。

【請求項14】

ポリペプチドが酵素切断によって形成されるSEQ ID NO:1の細胞外部分を含む、請求項11に記載の単位剤形。

【請求項15】

Klothoのアミノ酸配列がSEQ ID NO:1と比較して1個または複数個のアミノ酸の置換、欠失、または付加を含む、請求項11に記載の単位剤形。

【請求項16】

ポリペプチドがSEQ ID NO:1のKL1ドメインおよび100個以下の付加的アミノ酸の配列を少なくとも含む融合タンパク質である、請求項11に記載の単位剤形。

【請求項17】

ポリペプチドが線維芽細胞増殖因子(FGF)をも含む融合タンパク質ではない、請求項11～16のいずれか一項に記載の単位剤形。

【請求項18】

単位剤形における組成物の製剤およびklothoの量が対象における空間記憶、空間学習、作動記憶および/または運動学習を向上させるのに有効な単位剤形を構成する、請求項11～16のいずれか一項に記載の単位剤形。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

一部の態様において、損なった運動機能を有する個体は、脳または脊髄に対する脳卒中（虚血性または出血性）、神経変性疾患（パーキンソン病、レビー小体認知症、多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、プリオン病、ハンチントン病、核上性麻痺）、パーキンソニズム、外傷性脳損傷、神経感染性脳病変、多発性硬化症ならびに関連した自己免疫疾患および脱髄疾患、脊髄病変（圧迫性、感染性、中毒性または代謝性、自己免疫性、腫瘍性）、脳腫瘍、てんかん、腫瘍随伴障害、神経発達障害（ミトコンドリア性、常染色体遺伝的）、筋疾患（多発性筋炎、皮膚筋炎、封入体筋炎、感染性、内分泌性、代謝性、中毒性、先天性ミオパチー、先天性筋ジストロフィー、遺伝性）、ニューロパチー（ギラン・バレー症候群、軸索性および脱髄性、糖尿病性、中毒性、代謝性、感染性、重症疾病性、絞扼性）、ダニ麻痺症、重症筋無力症、ならびに脊髄性筋萎縮症を有する。

[本発明1001]

Klothoポリペプチドまたはその機能的断片を含むタンパク質の有効量を個体に投与する工程であって、該投与が全身性または末梢性であり、それによって個体における認知機能を向上させる、工程を含む、それを必要としている個体における認知機能を向上させるための方法。

[本発明1002]

タンパク質がKlothoポリペプチドまたはその機能的断片である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記投与が、経口的であるか、粘膜的であるか、または注射によって実施される、本発明1001の方法。

[本発明1004]

注射が、静脈内、腹腔内、皮下、または筋肉内注射である、本発明1003の方法。

[本発明1005]

個体がヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1006]

ヒトが、少なくとも正常な認知機能を有し、かつ前記投与が、投与前と比較して認知機能の向上をもたらす、本発明1005の方法。

[本発明1007]

ヒトが50歳以上である、本発明1005の方法。

[本発明1008]

ヒトが、加齢に関連した認知衰退を有する、本発明1007の方法。

[本発明1009]

ヒトが50歳未満である、本発明1005の方法。

[本発明1010]

個体が、神経変性疾患を有するヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1011]

神経変性疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、前頭側頭型認知症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、軽度認知障害、血管性認知症、レビー小体認知症、多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、プリオン病、およびHIV関連認知症からなる群より選択される、本発明1010の方法。

[本発明1012]

個体が、うつ病、統合失調症、注意欠陥/多動性障害、自閉症スペクトラム障害、知的障害、気分障害、および精神病性障害からなる群より選択される病態を有するヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1013]

個体が、外傷性脳損傷、脳卒中、多発性硬化症、神経自己免疫疾患 (neuroautoimmune disease)、てんかん、せん妄、および腫瘍随伴障害からなる群より選択される病態を有するヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1014]

個体が、X連鎖精神障害、ダウン症候群、アンジェルマン症候群、レット症候群、フェニルケトン尿症、レッシュ・ナイハン、ガラクトース血症、および副腎白質ジストロフィーからなる群より選択される病態を有するヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1015]

個体が、星状細胞腫、上衣腫、髄芽腫、および乏突起膠腫より選択される病態を有するヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1016]

個体が、癌に対する放射線治療または化学療法を受けているヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1017]

個体が、断眠または時差ぼけを経験しているところであるまたは24時間以内に経験するであろうヒトである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1018]

Klothoポリペプチドが、SEQ ID NO:1のアミノ酸34~534位に対して少なくとも85%の同一性を有する、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1019]

Klothoタンパク質が、KL1ドメインを含む機能的断片である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1020]

Klothoタンパク質が、KL1およびKL2ドメインを含む機能的断片である、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1021]

Klothoタンパク質が、SEQ ID NO:1のアミノ酸34~979位に対して少なくとも85%の同一性を有する、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記有効量が、個体の体重1kgあたり1ug~1000ugである、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1023]

Klothoポリペプチドまたはその機能的断片が、治療の経過の一部として1回を上回る回数投与される、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1024]

Klothoポリペプチドまたはその機能的断片が、1~7日に1回投与される、本発明1023の方法。

[本発明1025]

投与後に個体の認知機能を試験する工程をさらに含む、前記本発明のいずれかの方法。

[本発明1026]

投与前に個体の認知機能を試験する工程、ならびに投与前後の個体の認知機能を比較する工程をさらに含む、本発明1025の方法。

[本発明1027]

認知機能が、意味記憶、エピソード記憶、手続き記憶、プライミング記憶、および/または作動記憶について個体を試験することによって判定される、本発明1025または1026の方法。

[本発明1028]

認知機能が、言語能力、実行機能、視空間機能、または認知症について個体を試験することによって判定される、本発明1025または1026の方法。

[本発明1029]

Klothoポリペプチドまたはその機能的断片を含むタンパク質の有効量を個体に投与する工程であって、該投与が全身性または末梢性であり、それによって、投与前と比較して個体における運動機能を向上させる、工程を含む、それを必要としている個体における運動機能を向上させるための方法。