

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成23年12月22日(2011.12.22)

【公開番号】特開2011-128(P2011-128A)

【公開日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-208097(P2010-208097)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/071 (2010.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A

C 1 2 Q 1/02 Z N A

C 1 2 Q 1/68 Z

A 0 1 K 67/027

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/04

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月2日(2011.11.2)

【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】

膵臓細胞をペプチド Y Y (P Y Y) またはそのアゴニストを含む組成物に接触させることを含む、膵臓細胞の増殖を促進するインビトロでの方法。

【請求項 2】

膵臓組織をペプチド Y Y (P Y Y) またはそのアゴニストを含む組成物に接触させることを含む、膵臓組織の変性を低下させるインビトロでの方法。

【請求項 3】

膵島または膵臓細胞に P Y Y 治療剤を接触させることを含む、膵島または膵臓細胞を成熟させるインビトロでの方法。

【請求項 4】

前記膵島または膵臓細胞に P Y Y 治療剤を接触させることにより膵島または膵臓細胞を

グルコース応答性にする、請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

前記グルコース応答性膵島または膵臓細胞が、グルコースで処理するとインスリンを生ずる、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

膵島が胎児膵島である、請求項3に記載の方法。

【請求項 7】

膵臓細胞が胎児膵臓細胞である、請求項3に記載の方法。

【請求項 8】

膵島が分娩後膵島である、請求項3に記載の方法。

【請求項 9】

膵臓細胞が分娩後膵臓細胞である、請求項3に記載の方法。

【請求項 10】

膵臓細胞が膵臓細胞である、請求項3、7または9に記載の方法。

【請求項 11】

欠陥があるグルコース代謝に関連する疾患を治療するために使用される PYY 治療剤を含む組成物。

【請求項 12】

前記疾患が血液中のグルコースレベルの上昇に非応答性であることを特徴とする請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

グルコース代謝異常に関連する疾患の治療に使用するための PYY アンタゴニストアンタゴニストを含む組成物。

【請求項 14】

請求項3または5のいずれかに記載のインビトロでの方法によって産生された細胞を含む組成物であって、グルコース代謝異常に関連する疾患の治療に使用するための組成物。

【請求項 15】

グルコース代謝異常に関連する疾患の治療に使用する PYY 治療剤及び請求項14に記載の細胞を含んだ組成物。

【請求項 16】

PYY 治療剤と、同時、順次または別個に併用投与するための、請求項14に記載の組成物。

【請求項 17】

前記疾患が、被験者のインスリン抵抗性、グルコース不耐性またはグルコース非応答性、高血糖症、肥満症、高脂質血症および高リポタンパク血症からなる群から選択される症状に関連する、請求項11または13に記載の組成物。

【請求項 18】

前記疾患が I 型糖尿病 (NIDDM) である、請求項11または13に記載の組成物。

【請求項 19】

前記膵島または膵臓細胞にジペプチジルペプチダーゼ阻害剤、インスリンまたは GLP-1 を接触させることをさらに含む、請求項3から9のいずれか 1 項に記載のインビトロでの方法。

【請求項 20】

前記膵島または膵臓細胞に PYY ペプチドまたはその生物学的活性断片を、ジペプチジルペプチダーゼ阻害剤、インスリンまたは GLP-1 と同時、順次または別個に接触させることをさらに含む、請求項3から9のいずれか 1 項に記載のインビトロでの方法。

【請求項 21】

前記ジペプチジルペプチダーゼが DPP-IV である、請求項19に記載のインビトロでの方法。

【請求項 22】

膵島または膵臓細胞に P Y Y 治療剤含有組成物を接触させることを含む、機能性膵臓細胞を得るインビトロでの方法。

【請求項 2 3】

前記 P Y Y 治療剤の分解を阻止し得る作用物質を前記膵島または膵臓細胞に接触させることをさらに含む、請求項 3 から 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記膵臓細胞または膵島を、前記作用物質および P Y Y 治療剤とに同時に接触させる、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

膵島または膵臓細胞に有効量の作用物質を接触させ、前記作用物質存在下での膵島または膵臓細胞のグルコース応答を前記作用物質非存在下での膵島または膵臓細胞のグルコース応答と比較することを含む、P Y Y ホモログ、P Y Y アナログ、P Y Y アゴニスト、P Y Y アンタゴニストまたは P Y Y アンタゴニストアンタゴニストを同定するインビトロでの方法。

【請求項 2 6】

前記 P Y Y 治療剤がグルコース応答性を促進または回復させる、請求項 3 から 9、2 2 及び 2 5 のいずれか 1 項に記載のインビトロでの方法。

【請求項 2 7】

P Y Y ホモログ、P Y Y アナログ、P Y Y アゴニスト、P Y Y アンタゴニストまたは P Y Y アンタゴニストアンタゴニストの存在について D N A ライブラリーをスクリーニングする方法。

【請求項 2 8】

膵島または膵臓細胞に、ある作用物質を接触させ、その作用物質で処理していない細胞と比べてグルコース応答性を決定することを含む、P Y Y アンタゴニストを同定するインビトロでの方法。

【請求項 2 9】

培養膵島または膵臓細胞に P Y Y 治療剤を接触させることを含む、正常な膵島機能を維持するインビトロでの方法。

【請求項 3 0】

前記膵島が不全 細胞を含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

動物由来の未分化細胞を P Y Y 治療剤と接触させることにより細胞培養中に産生された機能的に成熟した島または 細胞。

【請求項 3 2】

医薬品として投与するのに適した組成物であって、

- (1) P Y Y 治療剤、
 - (2) 少なくとも 1 つのジペプチジルペプチダーゼ阻害剤、インスリンまたは G L P - 1、
 - (3) 医薬上許容し得る担体
- を含み、

膵島または膵臓細胞のグルコース応答性を誘発する組成物。

【請求項 3 3】

トランスジェニック非ヒト動物であって、拮抗性 P Y Y ポリペプチドの発現または P Y Y 治療剤をコードする遺伝子の破壊のいずれかによって 1 つ以上の該動物の組織で P Y Y 誘導経路が阻害されているトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項 3 4】

グルコース非応答性の膵島または膵臓細胞 成熟させるために使用される P Y Y ペプチド又はその生物学的活性断片を含む組成物であり、前記 P Y Y ペプチドは：

- (i) 6 5 での 0 . 2 x S S C という洗浄段階を含む、緊縮条件下で、SEQ ID NO: 1 の相補配列とハイブリダイズする、核酸配列によってコードされているペプチドと同一の

配列、または

(i i) YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRYと少なくとも70%同一の配列、の何れかを有するアミノ酸配列を含み、前記 P Y Y ペプチド又はその生物学的活性断片が、P Y Y 受容体に結合し、膵臓細胞のグルコース応答を誘導する、該組成物。

【請求項 3 5】

前記 P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片が、膵島または膵臓細胞をグルコース応答性にする、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記グルコース応答性膵島または膵臓細胞が、グルコースで処理するとインスリンを産生する、請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記細胞が膵臓細胞である、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記 P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片がグルコース応答性を促進または回復させる、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記細胞または島がヒトの細胞または島である、請求項 3 から 9、25、28 および 29 いずれか1項に記載のインビトロでの方法。

【請求項 4 0】

膵臓内分泌細胞の増殖を促進するために使用される P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片を含む組成物であり、前記 P Y Y ペプチドは：

(i) 65 での 0 . 2 x S S C という洗浄段階を含む、緊縮条件下で、SEQ ID NO: 1 の相補配列とハイブリダイズする、核酸配列によってコードされているペプチドと同一の配列、または

(i i) YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRYと少なくとも70%同一の配列、の何れかを有するアミノ酸配列を含み、前記 P Y Y ペプチド又はその生物学的活性断片が、P Y Y 受容体に結合し、膵臓細胞のグルコース応答を誘導する、該組成物。

【請求項 4 1】

膵臓組織の変性を低下させるために使用される P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片を含む組成物であり、前記 P Y Y ペプチドは：

(i) 65 での 0 . 2 x S S C という洗浄段階を含む、緊縮条件下で、SEQ ID NO: 1 の相補配列とハイブリダイズする、核酸配列によってコードされているペプチドと同一の配列、または

(i i) YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRYと少なくとも70%同一の配列、の何れかを有するアミノ酸配列を含み、前記 P Y Y ペプチド又はその生物学的活性断片が、P Y Y 受容体に結合し、膵臓細胞のグルコース応答を誘導する、該組成物。

【請求項 4 2】

グルコース非応答性の膵島又は膵臓細胞を刺激して、グルコースに応答してインスリンを産生するためのインビトロでの方法であり、膵島又は膵臓細胞を P Y Y 治療剤に接触させることを含む、方法。

【請求項 4 3】

前記膵島又は膵臓細胞がヒトの膵島又は膵臓細胞である、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRYまたはその生物学的活性断である、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY である、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 6】

請求項 4 2 に記載の方法であって、前記 P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片がプロテアーゼ耐性結合で置換された 1 つ以上のアミド結合を有したペプチドミメティックであり、前記ペプチドミメティックが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY で表されるペプチドより長い血清半減期を有する、該方法。

【請求項 4 7】

前記膵島または膵臓細胞に、ジペプチジルペプチダーゼ阻害剤、インスリンまたは G L P - 1 を添加する請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記ジペプチジルペプチダーゼが D P I V である、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 4 9】

グルコース非応答性の膵島又は膵臓細胞を刺激して、グルコースに応答してインスリンを産生するために使用される P Y Y 治療剤を含む組成物。

【請求項 5 0】

前記膵島又は膵臓細胞がヒトの膵島又は膵臓細胞である、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY またはその生物学的活性断片と少なくとも 8 0 % 同一である、請求項 1 1、3 4、4 0、4 1 および 4 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5 2】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY またはその生物学的活性断片と少なくとも 9 0 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY またはその生物学的活性断片と少なくとも 9 5 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY またはその生物学的活性断片と同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY と少なくとも 7 0 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY と少なくとも 8 0 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY と少なくとも 9 0 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY と少なくとも 9 5 % 同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

前記 P Y Y ペプチドが YPIKPEAPGEDASPEELNRYRYASLRHYLNLVTRQRY と同一である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記 P Y Y 治療剤が P Y Y ペプチドまたはその生物学的活性断片であり、前記 P Y Y ペプチドは：

6 5 での 0 . 2 x S S C という洗浄段階を含む、緊縮条件下で、SEQ ID NO: 1 の相補

配列とハイブリダイズする、核酸配列によってコードされているペプチドと同一の配列を有するアミノ酸配列を含む、

請求項 1 1 または 4 9 に記載の組成物。

【請求項 6 1】

前記 P Y Y 治療剤が P Y Y ペプチド又はその生物学的活性断片であり、前記 P Y Y 治療剤が、P Y Y 受容体に結合し、膵臓細胞のグルコース応答を誘導する、請求項 1 1 または 4 9 に記載の組成物。

【請求項 6 2】

P Y Y 治療剤の分解を阻止し得る作用物質とともに併用投与するための、請求項 1 1 または 1 3 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

前記疾患が、肥満症である、請求項 1 1 または 1 3 に記載の組成物。

【請求項 6 4】

医薬組成物である請求項 1 1、3 4、4 0、4 1 および 4 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記 P Y Y ペプチドが Y P I K P E A P G E D A S P E E L N R Y Y A S L R H Y L N L V T R Q R Y またはその生物学的活性断片と少なくとも 8 0 % 同一である、請求項 1、2、3、2 2、2 5、2 9 および 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記 P Y Y ペプチドが Y P I K P E A P G E D A S P E E L N R Y Y A S L R H Y L N L V T R Q R Y と少なくとも 8 0 % 同一である、請求項 6 5 に記載の方法。