

【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30年5月24日(2018.5.24)

【公表番号】特表2017-506623(P2017-506623A)

【公表日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【年通号数】公開・登録公報2017-010

【出願番号】特願2016-549334(P2016-549334)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	37/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/435	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	35/761	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/06	

A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 P	21/02	A
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	37/00	1 0 3
G 0 1 N	33/50	P
C 0 7 K	14/435	
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 M	1/00	A

【手続補正書】**【提出日】**平成30年4月5日(2018.4.5)**【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】**

筋肉関連疾患もしくは障害に罹患している患者、または筋肉関連疾患もしくは障害を発症するリスクを有する患者を処置するための薬学的組成物であって、正常对照と比較して、標的細胞もしくは組織におけるBCL2関連アソノジーン3 (BCL2-associated athanogene 3) (BAG3) 分子、タンパク質、またはそれらのペプチドの発現または量を調節する剤の治療的有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項2】

特発性拡張型心筋症のリスクを有する対象または特発性拡張型心筋症に罹患している対象を処置するための薬学的組成物であって、BCL2関連アソノジーン3 (BAG3) 分子の発現または量を調節する少なくとも1つの剤の治療的有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項3】

前記剤が、正常对照と比較して、細胞または組織におけるBAG3の発現を増加させる、請求項2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

インビボでBCL2関連アソノジーン3 (BAG3) 分子の発現を調節するための薬学的組成物であって、正常对照と比較して、標的細胞または組織におけるBCL2関連アソノジーン3 (BAG3) 分子、タンパク質、またはそれらのペプチドの発現または量を調節する剤の治療的有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項5】

前記剤が、BAG3タンパク質、それらの活性断片、もしくはそれらの組み合わせを発現する、かつ / またはBCL2関連アソノジーン3 (BAG3) 分子、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、もしくはそれらの組み合わせをコードする発現ベクターを含む、請求項1~4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記発現ベクターが、プロモーターをさらに含み、該プロモーターが、誘導性プロモーター、構成的プロモーター、2シストロン性プロモーター、または組織特異性プロモーターを含む、請求項5記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記発現ベクターが、ウイルスベクター、心臓作用性ベクター、プラスミド、または酵

母ベクターを含む、請求項5記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記心臓作用性ベクターが、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター（AAV）、コクサッキーウイルスベクター、サイトメガロウイルスベクター、エブスタイン-バーウイルスベクター、パルボウイルスベクター、または肝炎ウイルスベクターを含む、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記発現ベクターが、心臓作用性偽型ウイルスベクターである、請求項5記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記剤が、タンパク質またはそれらのペプチド、ペプチド模倣体、小分子、有機または無機化合物、合成または天然化合物を含む、請求項1～4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記筋肉関連疾患または障害が、心疾患または障害である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項12】

以下の段階を含む、候補治療剤を同定する方法：

生物学的試料または細胞を候補治療剤と接触させる段階；

該候補治療剤の存在下または非存在下で、BCL2関連アサノジーン3（BAG3）タンパク質またはそれらのペプチドの発現または量を調節するためにアッセイする段階であって、該剤が、正常対照と比較して、BAG3タンパク質の発現を調節する、段階；

それによって、候補治療剤を同定する段階。

【請求項13】

前記候補治療剤が、ベースライン対照と比較して、細胞におけるBAG3の発現または量を増加させる、請求項12記載の方法。

【請求項14】

以下の段階を含む、心疾患または障害を検出する方法：

患者から得られた生物学的試料中の、BCL2関連アサノジーン3（BAG3）ポリヌクレオチド、ポリペプチド、もしくはそれらのバリアントの発現を測定、またはBAG3ポリヌクレオチド、ポリペプチド、もしくはそれらのバリアントを定量化する段階、および／またはBAG3分子における変異を同定する段階であって、健常対照と比較して、BAG3の低下した量もしくは発現の検出またはBAG3分子における変異の検出が、心疾患または障害の検出となる、段階。

【請求項15】

以下の段階を含む、特発性拡張型心筋症を発症するリスクを検出する方法：

患者から得られた生物学的試料中の、BCL2関連アサノジーン3（BAG3）ポリヌクレオチドもしくはポリペプチドの発現を測定、またはBAG3ポリヌクレオチドもしくはポリペプチドを定量化する段階、および／またはBAG3分子における変異を同定する段階であって、健常対照と比較して、BAG3の低下した量もしくは発現の検出またはBAG3分子における変異の検出が、心疾患または障害の検出となる、段階。

【請求項16】

前記変異が、BAG3ポリヌクレオチドまたはポリペプチドの欠失またはバリアントを含む、請求項14または15記載の方法。

【請求項17】

前記生物学的試料が、体液、ペプチド、ポリペプチド、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、細胞、組織、またはそれらの組み合わせを含む、請求項14または15記載の方法。

【請求項18】

以下の段階を含む、候補治療剤を同定するハイスループットスクリーニング方法：

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子を含む支持体表面を候補治療剤と接触させる段階；

該候補治療剤の存在下または非存在下で、ベースライン対照と比較して、BAG3の発現を調節するためにアッセイする段階であって、該候補治療剤が、BAG3の発現を増加させる、段階；

それによって、候補治療剤を同定する段階。

【請求項 19】

前記支持体表面が、プラスチック、ガラス、ビーズ、ファイバー、ゲル、電気化学的検出器、ナノチューブ、多孔性ストリップ、紙、マトリクス、またはそれらの組み合わせを含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子の発現を測定もしくはBAG3分子を定量化するためのアッセイ、および／またはBAG3分子における変異を同定する段階が、免疫アッセイ、リン酸化アッセイ、酵素アッセイ、生物アッセイ、バイオチップアッセイ、プロット、ハイブリダイゼーションアッセイ、細胞ベースアッセイ、ハイスループットスクリーニングアッセイ、クロマトグラフィー、化学アッセイ、ファージディスプレイアッセイ、ラブ-オン-チップ、マイクロ流体ベースアッセイ、マイクロアレイ、マイクロチップ、ナノチューブベースアッセイ、比色分析アッセイ、分光光度アッセイ、またはそれらの組み合わせを含む、請求項12、14、15または18記載の方法。

【請求項 21】

請求項12または18記載の方法により同定された剤を治療的有効量で含む、薬学的組成物。

【請求項 22】

細胞内、インビトロ、またはインビトロでBCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子の発現または量を調節する、治療剤。

【請求項 23】

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子またはその相補性配列をコードする、発現ベクター。

【請求項 24】

前記ベクターが心臓作用性である、請求項23記載の発現ベクター。

【請求項 25】

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子またはその相補性配列をコードする発現ベクターを含む、薬学的組成物。

【請求項 26】

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子またはその相補性配列をコードする発現ベクターを含む、細胞。

【請求項 27】

BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子をコードする発現ベクターを含む少なくとも1つの剤を含む、心不全のリスクを有する対象または心不全に罹患している対象を処置するための薬学的組成物であって、該剤が、BCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子の発現または量を調節する、薬学的組成物。

【請求項 28】

前記剤が、ベースライン対照と比較して、細胞または組織におけるBAG3の発現を増加させる、請求項27記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

以下の段階を含む、インビトロでBCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子の発現を調節する方法：

インビトロで剤を細胞または組織に接触させる段階であって、該剤が、正常対照と比較して、インビトロで、標的細胞または組織におけるBCL2関連アサノジーン3 (BAG3) 分子、タンパク質、またはそれらのペプチドの発現または量を調節する、段階。

【請求項 3 0】

前記剤が、BAG3タンパク質またはそれらの活性断片を発現する発現ベクターを含む、請求項29記載の方法。

【請求項 3 1】

前記発現ベクターが、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、またはそれらの組み合せを含む、請求項30記載の方法。

【請求項 3 2】

前記発現ベクターが、プロモーターをさらに含み、該プロモーターが、誘導性プロモーター、構成的プロモーター、2シストロン性プロモーター、または組織特異性プロモーターを含む、請求項30記載の方法。

【請求項 3 3】

前記発現ベクターが、ウイルスベクター、心臓作用性ベクター、プラスミド、または酵母ベクターを含む、請求項30記載の方法。

【請求項 3 4】

前記心臓作用性ベクターが、アデノウイルスベクター、アデノ隨伴ウイルスベクター（AAV）、コクサッキーウイルスベクター、サイトメガロウイルスベクター、エプスタイン-バーウイルスベクター、パルボウイルスベクター、または肝炎ウイルスベクターを含む、請求項33記載の方法。

【請求項 3 5】

前記発現ベクターが、心臓作用性偽型ウイルスベクターである、請求項33記載の方法。

【請求項 3 6】

前記剤が、タンパク質またはそれらのペプチド、ペプチド模倣体、小分子、有機または無機化合物、合成または天然化合物を含む、請求項29記載の方法。

【請求項 3 7】

BCL2関連アサノジーン3（BAG3）分子をコードするアデノ隨伴ウイルスベクター血清型9（AAV9）を含む、発現ベクター。

【請求項 3 8】

前記ベクターが、心臓作用性であり、心臓組織においてBAG3を発現する、請求項37記載の発現ベクター。

【請求項 3 9】

心臓組織におけるBAG3分子の発現を調節する、請求項37記載の発現ベクター。

【請求項 4 0】

BAG3タンパク質が、正常対照と比較して、心臓組織において過剰発現される、請求項39記載の発現ベクター。