

【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27年11月5日(2015.11.5)

【公表番号】特表2014-529408(P2014-529408A)  
 【公表日】平成26年11月13日(2014.11.13)  
 【年通号数】公開・登録公報2014-062  
 【出願番号】特願2014-528860(P2014-528860)  
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 35/12 (2015.01)  
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)  
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/02 (2006.01)  
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)  
 C 0 7 K 14/48 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A  
 A 6 1 K 37/02  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 35/12  
 A 6 1 K 35/76  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 25/02 1 0 1  
 C 1 2 N 5/00 1 0 2  
 C 0 7 K 14/48

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月2日(2015.9.2)

【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】

以下の群から選択されるアミノ酸配列を含む単離ポリペプチドを含有する、アロディニア、痛覚過敏、自発痛、及び/又は幻痛の治療方法において使用するための医薬:

- i. 配列番号7のアミノ酸配列と、
- ii. 配列番号7に対して少なくとも70%の配列同一性を有する、配列番号7のアミノ酸配列の生物活性配列変異体と、
- iii. 配列番号7に対して少なくとも70%の同一性を有する、i.又はii.の少なくとも50個の隣接アミノ酸の生物活性フラグメント。

【請求項2】

前記ポリペプチドは、配列番号7の配列を有するタンパク質に対して少なくとも70%、又は少なくとも75%、又は少なくとも80%、又は少なくとも85%、又は少なくとも90%、又は少なくとも95%、又は少なくとも98%の配列同一性を有する、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

本明細書に記載の変異体ポリペプチドであり、アミノ酸置換のいずれもが保存的置換である、請求項1又は2に記載の医薬。

【請求項4】

配列番号7の保存システインを配列番号7と同じ位置に含む、請求項1～3の何れかに記載の医薬。

【請求項5】

前記ポリペプチドは、少なくとも1つの分子内システイン架橋を形成することが可能である、請求項1～4の何れかに記載の医薬。

【請求項6】

医薬的に許容可能な担体、希釈剤、又は賦形剤を含む、請求項1～5の何れかに記載の医薬。

【請求項7】

無菌且つ等張性である、請求項1～6の何れかに記載の医薬。

【請求項8】

徐放性剤形での投与用に調製される、請求項1～7の何れかに記載の医薬。

【請求項9】

有痛性糖尿病神経障害、帯状疱疹後神経痛、又は坐骨神経痛と診断された患者への投与用である、請求項1～8の何れかに記載の医薬。

【請求項10】

温熱性アロディニアの治療用である、請求項1～9の何れかに記載の医薬。

【請求項11】

冷感アロディニアの治療用である、請求項10記載の医薬。

【請求項12】

機械的アロディニアの治療用である、請求項1～11の何れかに記載の医薬。

【請求項13】

自発痛の治療用である、請求項1～12の何れかに記載の医薬。

【請求項14】

痛覚過敏の治療用である、請求項1～13の何れかに記載の医薬。

【請求項15】

前記痛覚過敏は、温熱性痛覚過敏である、請求項14記載の医薬。

【請求項16】

前記温熱性痛覚過敏は、冷感痛覚過敏である、請求項15記載の医薬。

【請求項17】

前記痛覚過敏は、機械的痛覚過敏である、請求項14記載の医薬。

【請求項18】

治療対象の前記患者は、体重が低下しない、請求項1～17の何れかに記載の医薬。

【請求項19】

治療対象の前記患者は、哺乳類、霊長類、又はヒトである、請求項1～18の何れかに記載の医薬。

【請求項20】

全身投与、静脈注射又は皮下注射用である、請求項1～19の何れかに記載の医薬。

【請求項21】

非経口注射、皮下注射又は髄腔内投与により施される、請求項1～20の何れかに記載の医薬。

【請求項22】

体重に対して1 µg/kg乃至10,000 µg/kg、又は1 µg/kg乃至7,500 µg/kg、又は1 µg/kg乃至5,000 µg/kg、又は1 µg/kg乃至2,000 µg/kg、又は1 µg/kg乃至1,000 µg/kg、又は1 µg/kg乃至700 µg/kg、又は5 µg/kg乃至500 µg/kg、又は10 µg/kg乃至100 µg/kgの投与量で投与される、請求項1～21の何れかに記載の医薬。

【請求項23】

前記投与は、毎日繰り返される、請求項1～22の何れかに記載の医薬。

【請求項24】

前記投与は、少なくとも週に1乃至3回、又は週に2乃至5回、又は週に3乃至6回繰り返される、請求項1～23の何れかに記載の医薬。

【請求項25】

アロディニア及び/又は痛覚過敏の治療方法において使用するためのものである、請求項1～24の何れかに記載の医薬。

【請求項26】

以下の群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする単離核酸分子を含む、アロディニア、痛覚過敏、自発痛、及び/又は幻痛の治療方法において使用するための核酸医薬：

- i. 配列番号7のアミノ酸配列と、
- ii. 配列番号7に対して少なくとも70%の配列同一性を有する、配列番号7のアミノ酸配列の生物活性配列変異体と、
- iii. 配列番号7に対して少なくとも70%の同一性を有する、i.又はii.の少なくとも50個の隣接アミノ酸の生物活性フラグメント。

【請求項27】

前記コードされたポリペプチドは、配列番号7の配列に対して少なくとも70%、又は少なくとも75%、又は少なくとも80%、又は少なくとも85%、又は少なくとも90%、又は少なくとも95%、又は少なくとも98%の配列同一性を有する、請求項26記載の核酸医薬。

【請求項28】

前記単離核酸分子は、

- i. 配列番号1、13、及び16からなる群から選択されるヌクレオチド配列と、
- ii. 配列番号1、13、及び16からなる群から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%の配列同一性を有するヌクレオチド配列と、
- iii. 配列番号1、13、及び16からなる群から選択される配列の少なくとも150個の隣接ヌクレオチドの核酸配列と、からなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む、請求項26又は27に記載の核酸医薬。

【請求項29】

アロディニア及び/又は痛覚過敏の治療方法において使用するためのものである、請求項26～28の何れかに記載の核酸医薬。

【請求項30】

以下の群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする単離核酸分子を含む、アロディニア、痛覚過敏、自発痛、及び/又は幻痛の治療方法において使用するための遺伝子治療ベクター：

- i. 配列番号7のアミノ酸配列と、
- ii. 配列番号7に対して少なくとも70%の配列同一性を有する、配列番号7のアミノ酸配列の生物活性配列変異体と、
- iii. 配列番号7に対して少なくとも70%の同一性を有する、i.又はii.の少なくとも50個の隣接アミノ酸の生物活性フラグメント。

【請求項31】

更に、前記単離核酸分子に作動可能となるように連結されたプロモーターを含む、請求項30記載の遺伝子治療ベクター。

【請求項32】

前記プロモーターは、CAG、CMV、ヒトUbiC、JeT、RSV、EF-1、SV40、及びMt1からなる群から選択される構成的プロモーター、又は、Tet-On、Tet-Off、Mo-MLV-LTR、Mx1、プロゲステロン、RU486、及びラパマイシン誘導性プロモーターからなる群から選択されるような誘導性プロモーターである、請求項31記載の遺伝子治療ベクター。

【請求項33】

前記遺伝子治療ベクターは、アデノ随伴ウイルス、アルファウイルス、アデノウイルス

、バキュロウイルス、HSV、コロナウイルス、ウシパピローマウイルス、及びMo-MLVからなる群から選択される、請求項30～32の何れかに記載の遺伝子治療ベクター。

【請求項34】

前記遺伝子治療ベクターは、アロディニア及び/又は痛覚過敏の治療方法において使用するためのものである、請求項30～33の何れかに記載の遺伝子治療ベクター。

【請求項35】

請求項30～34記載の遺伝子治療ベクターにより形質転換又は形質導入された単離株化細胞を含む、アロディニア、痛覚過敏、自発痛、及び/又は幻痛の治療方法において使用するための細胞医薬。

【請求項36】

前記単離株化細胞は、哺乳類細胞、霊長類細胞、又はヒト細胞である、請求項35記載の細胞医薬。

【請求項37】

前記単離株化細胞は、ARPE-19細胞、不死化網膜色素上皮細胞、不死化ヒト線維芽細胞、及び不死化ヒト星状細胞からなる群から選択される、請求項36記載の細胞医薬。

【請求項38】

前記単離株化細胞は、幹細胞、ヒト神経幹細胞又はヒト神経前駆細胞、ヒトグリア幹細胞又はヒトグリア前駆細胞、及び胎生幹細胞からなる群から選択される、請求項36記載の細胞医薬。

【請求項39】

ヒト胚に由来していない、請求項36～38の何れかに記載の細胞医薬。

【請求項40】

分泌される生物活性コメチンの患者への送達による、アロディニア、痛覚過敏、自発痛、及び/又は幻痛の治療方法において使用するための移植可能な生体適合性カプセルであって、当該カプセルは、

- i. 生体適合性の外膜及び内核を含み、
- ii. 前記内核は、請求項35～39何れかに記載の細胞医薬を含む。

【請求項41】

前記生体適合性の膜は、前記分泌される生物活性コメチンを通過させる半透性外膜である、請求項40のカプセル。

【請求項42】

前記内核は、マトリクスを含む、請求項40又は41記載のカプセル。